

1971

N° d'enregistrement
au C.N.R.S.

THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES NATURELLES

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

par Denise Blozovski

pour obtenir le grade de Docteur Es-Sciences

Sujet de la Thèse: ONTOGENESE DU SYSTEME VISUEL DU POULET

soutenue le 8 ^{Janvier} ~~Décembre~~ 1971 devant la Commission d'Examen:

MM. A. SOULAIRAC	Président
P. BUSER	Examineurs
Y. GALIFRET	

N° d'enregistrement
au C.N.R.S.

THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES NATURELLES

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

par Denise Blozovski

pour obtenir le grade de Docteur Es-Sciences

Sujet de la Thèse: ONTOGENESE DU SYSTEME VISUEL DU POULET

soutenue le 8 ^{Janvier} ~~Décembre~~ 1971 devant la Commission d'Examen:

MM. A. SOULAIRAC	Président
P. BUSER	Examineurs
Y. GALIFRET	



18

P R E F A C E

Monsieur le Professeur A. SOULAIRAC m'a accueillie dans son laboratoire, m'accordant toute sa confiance, m'encourageant sans cesse et mettant à ma disposition un important matériel de travail. Je lui en exprime ici toute ma reconnaissance et ma gratitude.

Monsieur le Professeur P. BUSER, en acceptant de me parrainer auprès du C.N.R.S., a guidé et contrôlé ce travail au cours de sa réalisation. Pour les conseils qu'il m'a prodigués et pour avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse, je le remercie vivement.

J'exprime également ma reconnaissance à Monsieur le Professeur Y. GALIFRET qui a bien voulu faire partie du jury et m'a fait part de ses critiques constructives lors de la rédaction de cette thèse.

Monsieur le Professeur J. TAXI m'a généreusement renseignée et conseillée au sujet de la méthode histologique et je l'en remercie.

Je voudrais souligner aussi la gentillesse des collègues et le dévouement des personnes qui m'ont entourée au laboratoire.

Je dédie cet ouvrage à mon mari Mladen dont la collaboration a été constante, tant dans la conception que dans la réalisation de ce travail.

S o m m a i r e

Introduction.....	1
Technique.....	3
Première partie: DEVELOPPEMENT DES REPONSES VISUELLES EVOQUEES PAR LA STIMULATION LUMINEUSE DE L' OEIL.	
1) Historique.....	6
2) Résultats: I. <u>Potentiels évoqués visuels recueillis sur le toit optique</u>	10
Description, composition, relation logarithmique entre les composantes du PEV, part de l'ERG, évolution des latences, phase transitoire des 19-ème et 20-ème j.i.	
II. <u>Potentiels évoqués visuels recueillis sur le cervelet</u>	17
Description, composition, rapport chronologique entre les ondes successi- ves, évolution des latences.	
III. <u>Potentiels évoqués visuels recueillis sur le télencéphale</u>	20
Forme et structure, mode de succession des différentes composantes, évolution des latences.	
IV. <u>Développement de l'électrorétinogramme</u>	24
V. <u>Résumé</u>	25
3) Discussion.....	27
Deuxième partie: DEVELOPPEMENT DES REPONSES VISUELLES EVOQUEES PAR LA STIMULATION ELECTRIQUE DU NERF OPTIQUE.	
1) Introduction.....	41
2) Résultats: I. <u>Réponses évoquées recueillies sur le toit optique</u>	43
Description, évolution des latences, réponses précoce et tardive, variété des formes selon la localisation de la stimulation.	

II. <u>Réponses évoquées recueillies sur le cervelet</u>	48
Description, évolution des latences, latences tecto-cérébelleuses.	
III. <u>Réponses évoquées recueillies sur le télencéphale</u> ..	52
Description, réponse propre au télencéphale et réponse transmise passivement.	
IV. <u>Résumé</u>	55
3) Discussion.....	57
Troisième partie: DEVELOPPEMENT DE LA VOIE DE CONDUCTION VISUELLE DU POULET.	
1) Exposé du problème et historique.....	65
2) Technique.....	68
3) Résultats: I. <u>Structure histologique du nerf optique au cours du développement</u>	70
II. <u>Evolution du diamètre des fibres myélinisées</u>	72
4) Discussion.....	75
5) Résumé.....	81
Quatrième partie: CORRELATIONS ENTRE NOS RESULTATS.	
I. <u>Corrélations entre les réponses évoquées par les stimulations photique et électrique</u>	82
Date d'apparition, comparaison des latences initiales et des durées du PEV et du PEVE.	
II. <u>Corrélations entre la structure du nerf optique et ses réponses bioélectriques</u>	87
Groupes de fibres correspondant aux composantes présynaptiques, vitesse de conduction et relation: vitesse/diamètre.	
Conclusions et résumé	93
Bibliographie	97

INTRODUCTION

Le but de ce travail était d'étudier les processus de la maturation visuelle chez l'embryon de Poulet. Cet animal a été choisi à cause de la prépondérance de ce système sensoriel chez l'Oiseau et parce que le développement embryonnaire autonome en coquille permet l'approche de l'embryon et l'analyse des premiers événements.

Il s'agissait ainsi: a) de rechercher à quel moment les différents niveaux de la chaîne optique deviennent stimulables; b) d'analyser les caractères propres des potentiels évoqués visuels au cours du développement; c) de suivre la myélinisation de la voie optique et le grossissement du diamètre des fibres nerveuses en rapport avec l'évolution de la vitesse de propagation des influx optiques.

Dans la première partie de ce travail, nous avons abordé le développement des réponses visuelles évoquées par un stimulus lumineux, dans l'intention de déterminer le moment où commence le fonctionnement du système. En outre, nous avons voulu comparer l'évolution ontogénétique de ces réponses évoquées dans différentes structures impliquées dans ce système, à savoir: la rétine, le toit optique, le cervelet et le télencéphale.

Par la suite, en excluant les éléments rétiniens de l'ensemble du circuit, notre objectif était d'apprécier l'état de maturation du reste du système par rapport à celui de la rétine elle-même et d'établir la chronologie du développement des récepteurs périphériques comparée à celle des voies et structures centrales. Ceci a conduit à la seconde partie de ce travail, qui étudie le développement des réponses visuelles

évoquées par un stimulus électrique appliqué au début du nerf optique.

La troisième partie du travail contient les données histologiques concernant la myélinisation du nerf optique et l'évolution du calibre des fibres telles qu'on peut les observer au microscope optique , ceci dans le but d'établir des corrélations entre les changements de diamètre des jeunes fibres optiques et ceux des vitesses de conduction nerveuse.

T E C H N I Q U E

Préparation des poussins.

Les poussins , depuis l'éclosion jusqu'à l'âge adulte (3 mois), sont préparés sous anesthésie légère à l'éther. Ils sont trachéotomisés afin d'être placés sous respiration artificielle lors de la curarisation qui les immobilisera (injection intrapéritonéale de flaxédil, 10 mg/kg). Ils sont ensuite placés dans un appareil de contention stéréotaxique, leur tête étant inclinée suivant la technique de VAN TIENHOVEN et JUHÁČZ (1962). La température de l'animal est maintenue à 40°C et l'électrocardiogramme est contrôlé en permanence.

Les trois structures cérébrales à étudier sont dégagées jusqu' à la dure-mère sur une petite surface située toujours au même endroit d'un animal à l'autre. Il s'agit de la face latérale externe du lobe optique, du lobe moyen du vermis du cervelet (folium VI) et du télencéphale médio-dorsal en situation paramédiane. Dans les expériences de stimulation lumineuse de l'oeil, la paupière inférieure est maintenue abaissée à l'aide d'un fil. La cornée est protégée du dessèchement par une couche d'huile de paraffine. Lorsque la stimulation électrique du nerf optique est employée , les paupières sont enlevées et un rond est découpé dans la cornée, de la taille de la pupille dilatée (2 mm de diamètre à l'éclosion et 3 mm chez le poulet de 2 mois), le cristallin est retiré, mais le corps vitreux est laissé en place afin de maintenir la rétine.

Préparation des embryons de Poulet.

Les embryons sont laissés dans l'oeuf pour ne pas perturber leur équilibre physiologique et sont maintenus à la température de 37°C comme dans l'incubateur. Le minimum de coquille est enlevé pour dégager la tête et préparer le cerveau et l'oeil de la même manière que chez le poussin. La tête est gardée , autant que possible , dans le liquide

amniotique pour éviter la dessiccation; l'huile de paraffine, utilisée localement en couche mince, permet de protéger les parties émergées. A partir du 19-ème jour d'incubation (j.i.), la respiration artificielle est pratiquée car, à partir de cet âge, l'embryon commence à s'oxygéner spontanément en faisant des mouvements respiratoires faibles et lents. L'éclosion se produit au 21-ème j.i.

Enregistrement.

Les électrodes d'enregistrement (ERG) sont en fil d'argent émaillé, terminé par une boule chlorurée de 0,5 mm de diamètre. Les électrodes actives des dérivations monopolaires sont placées contralatéralement par rapport à la stimulation, sauf pour l'ERG qui est enregistré sur la cornée ipsilatérale; l'électrode de référence est soit enfoncée dans l'os frontal, soit glissée sous la peau du cou à l'arrière du cervelet. Les potentiels sont captés par des amplificateurs à haute impédance et à entrée capacitive et sont transmis à un oscilloscope et filmés. La bande passante utilisée va de 6 à 600 Hz. Une négativité à l'électrode active se traduit par une déflexion vers le haut sur l'oscilloscope.

Stimulation.

La stimulation lumineuse de l'oeil est faite à l'aide d'un appareil à flash électronique dont la durée est d'1 ms environ. Il se trouve à 50 cm de l'animal et la lumière est guidée jusqu'à l'oeil par un tube de verre de 1 cm de section dont l'extrémité se termine par une boule de 1 mm de diamètre, qui est approchée à 3 mm de l'oeil. L'animal est placé dans une ambiance obscure. L'intensité d'éclairage sur la cornée, mesurée à l'aide d'un phototransistor, est de 2000 lux environ, la lumière pénétrant dans l'oeil par une pupille de 2 à 3 mm de diamètre selon l'âge. La fréquence de stimulation est de 0,1 Hz à partir de l'éclosion

et de 0,01 Hz pendant l'incubation , à cause de la lente récupération du système visuel embryonnaire.

La stimulation électrique du nerf optique est pratiquée au niveau de la papille de l'oeil. Les électrodes stimulatrices bipolaires sont en fils d'argent émaillés de 100 μ de diamètre, collés ensemble et enfilés à l'intérieur d'une aiguille hypodermique servant de guide; l'extrémité des fils est sectionnée transversalement. L'ensemble est enfoncé dans l'oeil jusqu'à la papille à l'aide d'un micromanipulateur, selon une direction qui a été déterminée sur un animal dont l'oeil avait été ouvert et disséqué. Le moment où les électrodes touchent la papille est repéré électrophysiologiquement par l'enregistrement de la réponse. Le stimulus simple est produit par un stimulateur transistorisé et isolé par l'intermédiaire d'un transformateur. La compensation de l'artéfact est faite grâce à un pont à résistance variable. La durée du stimulus est de 200 μ s et son intensité est de 300 μ A.

Pour la partie histologique du travail, la méthode employée sera exposée au chapitre correspondant.

P R E M I E R E P A R T I E

DEVELOPPEMENT DES REPONSES VISUELLES EVOQUEES
PAR LA STIMULATION LUMINEUSE DE L' Oeil .

HISTORIQUE

Chez les Mammifères, les PEV ont été étudiés surtout sur le cortex cérébral. Chez le Lapin anesthésié, MARTY (1962) a décelé les premiers PEV à la fin de la première semaine néonatale; ils sont constitués par une onde négative à longue latence, qui deviendra le potentiel primaire et dont le début sera complété par une onde positive. Les latences diminueront rapidement. Une seconde composante négative tardive est visible à la fin de la réponse et son amplitude diminuera. Chez le Chat, qui ouvre les yeux entre le 7-ème et le 10-ème jour qui suivent la naissance, il a enregistré les premiers PEV (sous nembutal) dès le 2-ème jour néonatal (MARTY et coll., 1959). Ce potentiel précoce, caractérisé par une très longue latence, une composante négative prédominante, simple, relativement ample et terminée par une onde lente positive, se verra précédé, dans les 2 à 3 jours qui suivent, par un phénomène plus faible également négatif, de latence plus courte, qui deviendra rapidement le plus ample. Puis, vers le 10-ème jour, un accident de signe positif et de très faible amplitude apparaît tout à fait à l'avant. Ainsi, dès la fin de la 2-ème semaine néo-natale, la forme définitive est individualisée. La latence continuera à diminuer progressivement et atteindra sa valeur définitive vers 1 mois et demi environ.

Chez le même animal, ELLINGSON et WILCOTT (1960) ont noté les caractères généraux des PEV immatures : amplitude faible, latences plus longues que chez l'adulte (8 à 10 fois), faible faculté de réponse à la stimulation répétitive, grandes différences individuelles. Toujours chez le Chat, ROSE et LINDSLEY (1965), recherchant les premières réponses évoquées visuelles corticales au cours du développement postnatal, ont

observé à partir du 4-ème jour une onde négative de longue latence, puis vers 10-15 jours, une onde supplémentaire diphasique positive et négative, de courte latence. Au cours du développement, les latences des deux composantes diminuent; quant à leurs amplitudes, elles évoluent en sens inverse; celle de l'onde de courte latence augmente, alors que diminue celle de la composante originale de longue latence. Des lésions des tubercules quadrijumeaux supérieurs et de l'aire prétectale, à l'âge où les deux composantes sont formées, abolissent seulement l'onde tardive négative qui est donc attribuée au système visuel non spécifique; de la même manière, des lésions du corps genouillé latéral diminuent fortement seulement l'onde précoce diphasique qui paraît donc associée au système visuel spécifique.

Sur le cortex cérébral, mais chez l'enfant, ELLINGSON (1958) a observé, dès la naissance, des PEV à la suite de stimuli isolés; ces réponses ont des formes variables, des amplitudes instables, une fatigabilité prononcée et un temps de latence prolongé. HRBEK et coll. (1966) ont également analysé le développement de la réponse évoquée visuelle chez l'enfant. Elle débute au 7-ème mois de la vie foetale par une onde négative de longue latence, relativement ample et généralisée; dans la période néo-natale apparaît une onde plus précoce positive, en même temps que la latence de la première composante diminue fortement; au cours de la période de transition (2-ème à 3-ème mois), une petite onde négative précède l'ensemble dont la latence continue à se raccourcir. Le nombre des ondes va croître jusque chez l'adulte où les auteurs en comptent sept. C'est au cours des premiers mois du développement des réponses visuelles que s'opère le raccourcissement le plus rapide des temps de latence.

Le développement des réponses du cortex cérébelleux a été étudié par DELHAYE-BOUCHAUD (1965) chez le jeune Lapin. Elle a constaté que les potentiels évoqués somatiques et visuels y sont à composante surface

positive et que leur amplitude croît avec l'âge , alors que leur latence diminue.

Chez les Oiseaux, c'est le Poussin qui a été le plus étudié. CRAGG et coll. (1954) ont analysé les PEV du toit optique à partir de l'éclosion. De même, PETERS et coll. (1958) ont suivi le même développement chez l'embryon. Quant à ADAMO et KING (1967) , ils ont suivi les PEV du télencéphale chez le Poussin et les ont définis comme ayant une longue latence (10-20 ms), une longue durée (150 ms) et une amplitude assez grande. Chez le Caneton et l'embryon de Canard, PAULSON (1965) a observé, sur le toit optique et le télencéphale, un raccourcissement progressif de la latence des PEV avec l'âge, ainsi qu'une diminution de la durée. Ces changements sont très nets aux alentours de l'éclosion. Il a aussi étudié le développement de l'ERG et a remarqué la même évolution rapide au début du développement (raccourcissement, grandissement et stabilisation de la forme aussitôt après l'éclosion). Chez le Poussin et l'embryon de Poulet , nous avons étudié les réponses évoquées sur le télencéphale et le cervelet (BLOZOVSKI , 1966), sur le toit optique (BLOZOVSKI, 1966), de même que comparativement avec l'ERG (BLOZOVSKI et BLOZOVSKI, 1968). Les premiers PEV apparaissent au 18-ème j.i., évoluent rapidement au cours des 19-ème et 20-ème j.i., puis, à partir de l'éclosion sont parfaitement formés mais encore faibles, lents et en retard. L'analyse faite par SEDLÁČEK (1967) sur le lobe optique du même animal confirme et précise la date d'apparition des premières réponses (17 j.i. et 20 heures); c'est aussi entre le 18-ème et le 20-ème j.i. qu'il voit apparaître les diverses composantes , diminuer fortement la latence initiale et augmenter progressivement l'amplitude. La phase la plus tardive du développement du Poussin a été suivie par AOKI(1967) sur le toit optique. Les latences, qui diminuent progressivement selon une courbe de type exponentiel, atteignent à un mois les valeurs observées chez l'adulte.

Quant à l'évolution de l'ERG, elle a été analysée chez l'embryon de Poulet par GARCIA-AUSTT et PATETTA-QUEIROLO (1958). Ils l'ont enregistré à partir du 18-ème j.i. en réponse à une stimulation répétitive intense , puis à partir du 19-ème j.i. à la suite d'un stimulus simple. Les ondes "a" et "b" sont visibles dès le début. Comme pour les PEV, les caractéristiques de l' ERG embryonnaire sont la longue durée (l'onde "a" est très allongée), la faible amplitude et la latence importante (double des valeurs définitives).

En dehors des Oiseaux , le développement de l'ERG a été étudié chez la Grenouille par CRESCITELLI et NILSON (1966). Très tôt au début du développement, l'ERG est incomplet: il ne comporte qu'une onde lente cornée-négative ; puis une composante négative rapide se superpose à l'onde lente; enfin apparaissent les ondes positives.

R E S U L T A T S

POTENTIELS EVOQUES VISUELS RECUEILLIS SUR LE TOIT OPTIQUE.A- DESCRIPTION DES PEV.

Nous décrirons d'abord les réponses évoquées telles qu'elles existent chez l'animal adulte, puis nous en analyserons le développement en commençant par le jeune animal.

1°) Chez l'adulte (poulet âgé de 1 à 3 mois), le PEV en réponse au flash est composé de plusieurs ondes négatives et positives. Au premier examen, l'allure générale des réponses tectales nous a semblé composée d'une phase positive brève et aiguë, suivie d'un complexe négatif comprenant trois ondes (fig. 1). Puis, à la lumière des résultats obtenus ultérieurement lors de la stimulation électrique du nerf optique, résultats plus facilement analysables à cause de la grande amplitude des potentiels et de leur forte stéréotypie, nous avons réexaminé en détails les PEV en réponse au flash et il apparaît que la phase positive est précédée d'une petite onde négative, présente dans tous les cas, mais le plus souvent portée par la phase descendante de l'onde positive, ce qui l'entraîne au-dessous de la ligne isopotentielle. L'ensemble de ce PEV commence à la suite d'une onde, si faible qu'elle ne ressort nettement que dans 30% des cas environ, et de polarité tantôt négative, tantôt positive. Nous verrons par la suite qu'il n'y a pas lieu de considérer cette dernière comme une onde appartenant au PEV tectal, mais plutôt comme un reflet très atténué et inconstant de l'ERG, dont nous ne tiendrons pas compte et que nous désignerons par R sur nos schémas. Nous interpréterons donc les PEV recueillis sur le toit optique comme composés de la manière suivante: une onde négative de faible amplitude, S-, suivie d'une onde de réaction positive intermédiaire, S+, brusquement interrompue par quatre

ondes négatives de grande amplitude, O_a , O_b , O_c et O_d , dont la seconde est la plus ample et la troisième souvent masquée par la seconde. Cette allure générale des PEV est très comparable à celle des PEV recueillis par BUSER (1953) sur le toit optique du Pigeon en réponse à un stimulus électrique appliqué sur le nerf optique. C'est pour cette raison que nous avons adopté, pour désigner les différentes composantes des PEV, la même nomenclature que celle proposée par cet auteur.

La latence initiale de la première onde, S_- , est de 12 ms; sa durée est d'environ 5 ms et son voltage ne dépasse pas 20 μV . Par contre, les ondes négatives O durent plus longtemps (15 à 20 ms) et leur voltage s'échelonne entre 50 et 150 μV . Les trois premières ondes O se chevauchent à tel point que souvent l'onde O_b , la plus ample, seule domine, masquant plus ou moins totalement O_a et O_c . Une longue réaction tectale positive, O_+ , consécutive aux ondes négatives O , s'étale sur une durée approximativement égale à celle de l'ensemble négatif O , soit environ 40 ms. La durée totale du PEV est de 100 ms en moyenne.

Nous n'avons pu discerner aucun PEV chez l'embryon âgé de moins de 18 j.i.

2°) Au 18-ème j.i., les réponses évoquées visuelles sont extrêmement faibles, étalées et retardées. La latence initiale est de 34 ms en moyenne. L'amplitude maximale ne dépasse pas 12 μV . Seules les trois premières ondes négatives O se distinguent et leurs sommets sont très éloignés les uns des autres. La durée totale du PEV est de 150 ms environ et les ondes précoces, S , s'étendent sur 10 ms chacune.

3°) Au 19-ème j.i., l'amplitude moyenne commence à croître (50 μV en moyenne). Les latences sont beaucoup plus courtes (la latence initiale est de 20 ms en moyenne). Les quatre ondes négatives O sont présentes, mais vu leur faible amplitude et leur superposition partielle, leurs sommets s'individualisent mal et elles semblent fusionnées en un seul dôme dont le maximum est constitué par l'onde O_b déjà la plus ample.

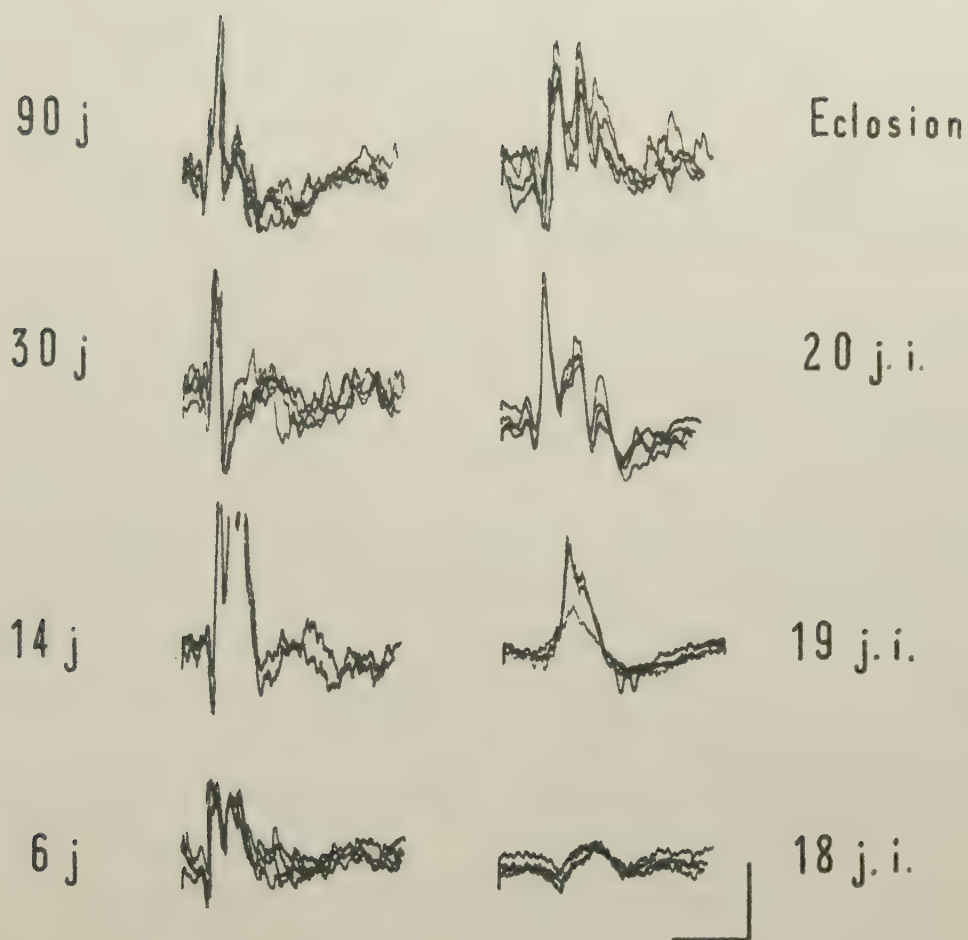


Figure 1

Développement des PEV du toit optique.

Calibrage: 100 ms; 50 μ V sauf pour 90 j.: 100 μ V.

L'onde positive O_+ se distingue également, mais malgré ces composantes supplémentaires, la durée totale du PEV commence à diminuer (140 ms).

4°) Au 20-ème j.i. la latence initiale a diminué plus faiblement (elle est égale à 18 ms); par contre, l'amplitude a beaucoup augmenté (l'onde O_b , la plus ample, atteint 100 μV) et les diverses composantes se détachent bien les unes des autres.

5°) Au jour de l'éclosion, les latences n'ont guère diminué, mais l'onde O_+ est moins longue ce qui raccourcit la durée totale du PEV à 100 ms environ comme chez l'adulte).

6°) Chez le poussin âgé de 6 jours, les latences ont encore diminué (13 ms pour la latence initiale) et l'amplitude s'est accrue. Les ondes S sont deux fois plus courtes qu'avant et ont acquis leur durée définitive.

7°) Chez le poussin âgé de 14 jours, la latence initiale est toujours de 13 ms en moyenne, mais les autres latences ont continué à se raccourcir, ce qui rapproche les différents sommets 0 du début du potentiel. Leurs latences ne sont cependant pas encore aussi courtes que chez l'adulte et les trois ondes O_a , O_b et O_c ne se chevauchent que partiellement et ne se masquent pas, ce qui permet de distinguer très bien leurs sommets respectifs.

Les résultats de la première figure sont complétés par ceux de la figure 2 dont les clichés ont été faits à plus grande vitesse de déroulement pour mieux individualiser les diverses composantes.

B- COMPOSITION DES PEV.

Nous avons voulu essayer de comprendre à quoi correspondent les ondes successives des PEV tectaux. Dans ce but nous avons employé l'anoxie. Le manque d'oxygène devrait agir différemment sur les diverses composantes selon qu'elles proviennent de circuits présynaptiques ou postsynaptiques, mono- ou plurineuroniques.

1°) Chez l'adulte (fig.3), nous avons pu dissocier deux parties différemment sensibles: l'arrêt de la respiration artificielle provoque une diminution rapide des ondes les plus tardives, c'est à dire de Od, puis Oc, qui disparaissent complètement au bout de 3 minutes environ, alors que subsistent encore les phénomènes plus précoces; l'onde Ob n'est abolie qu'à la 4-ème minute et l'onde Oa s'efface à la 5-ème minute; les ondes S ne s'éteignent qu'avec la mort de l'animal après 6 minutes d'anoxie. Ces résultats nous permettent de considérer que la nomenclature, que nous avons adoptée parce que, formellement, elle s'appliquait à nos PEV, signifie bien aussi, dans notre cas, que les ondes O sont des phénomènes postsynaptiques, les dernières Oc et Od étant polysynaptiques et de ce fait résistant mal à l'anoxie, et les premières Oa et Ob étant probablement mono- et disynaptiques, ce qui leur permet de résister presque aussi longtemps que la partie S présynaptique du message. Nous considérerons donc l'onde négative S comme représentant l'arrivée des influx optiques dans les fibres afférentes et les ondes négatives Oa,Ob,Oc et Od comme reflétant la réponse des neurones tectaux à la volée présynaptique.

2°) Au cours du développement.

Nous pouvons comparer, sur la figure 4, la composition schématique des PEV enregistrés chez des animaux de différents âges. Ce tableau a été construit en utilisant les moyennes des latences initiales et des latences des différents sommets, calculées à partir des valeurs expérimentales, en portant ces valeurs sur les coordonnées et en reliant les points successifs. Nous voyons que, dès le 19-ème j.i., les réponses sont complètes du point de vue de la succession et de la composition des ondes. Ce qui marque l'immaturité des réponses, c'est leur retard, leur lenteur et leur faiblesse. De même que chez l'adulte, nous avons pratiqué l'anoxie chez les jeunes animaux et avons également observé une résistance des ondes précoces par rapport aux ondes tardives, mais

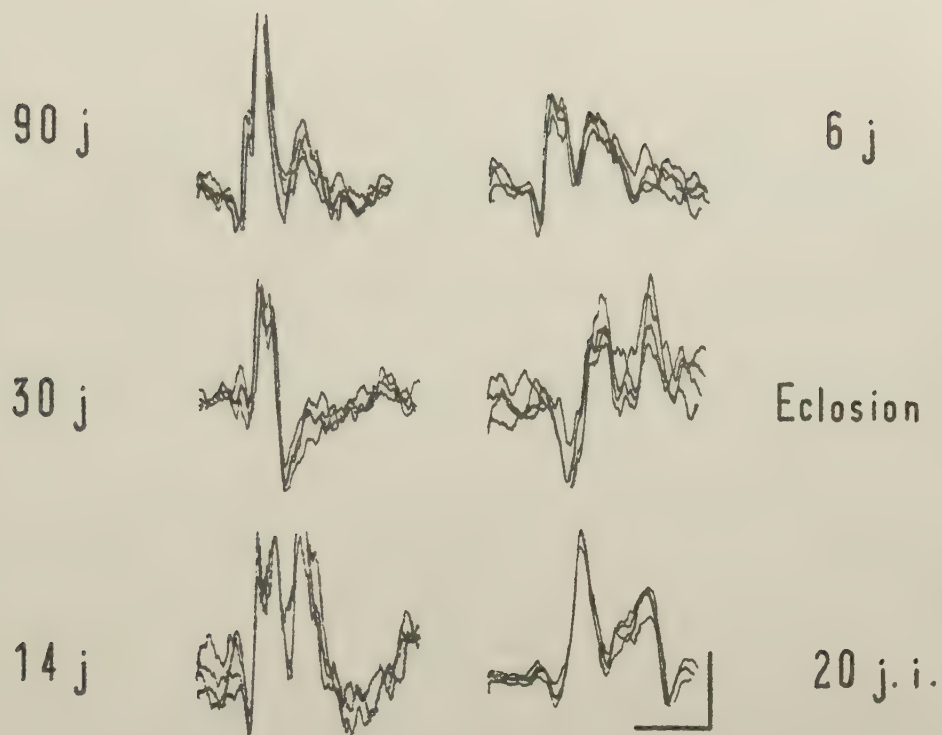


Figure 2

Développement des PEV du toit optique.

Enregistrements étalés. Calibrage: 50 ms; 50 μ V
sauf pour 90 j.: 100 μ V.

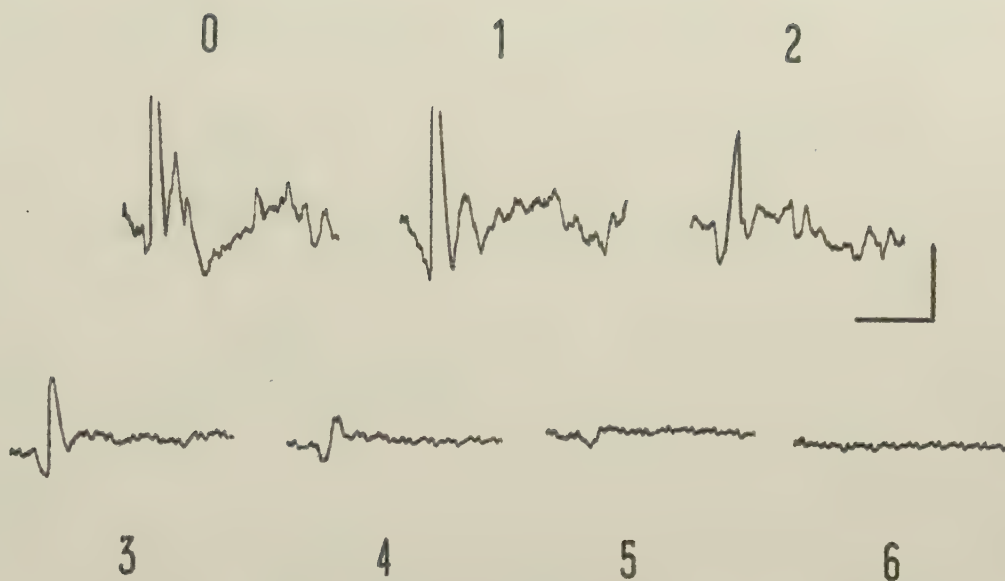


Figure 3

Action de l'anoxie sur les PEV du Poulet de 30 jours.

Les chiffres désignent le nombre de minutes après l'anoxie. En 1: diminution de Oc et Od. En 2: diminution de Ob. En 3: disparition totale de Oc et Od. En 4: disparition de Ob; Oa subsiste. En 5: Oa a disparu; seules les ondes S subsistent.

Calibrage: 100 ms; 100 μ V.

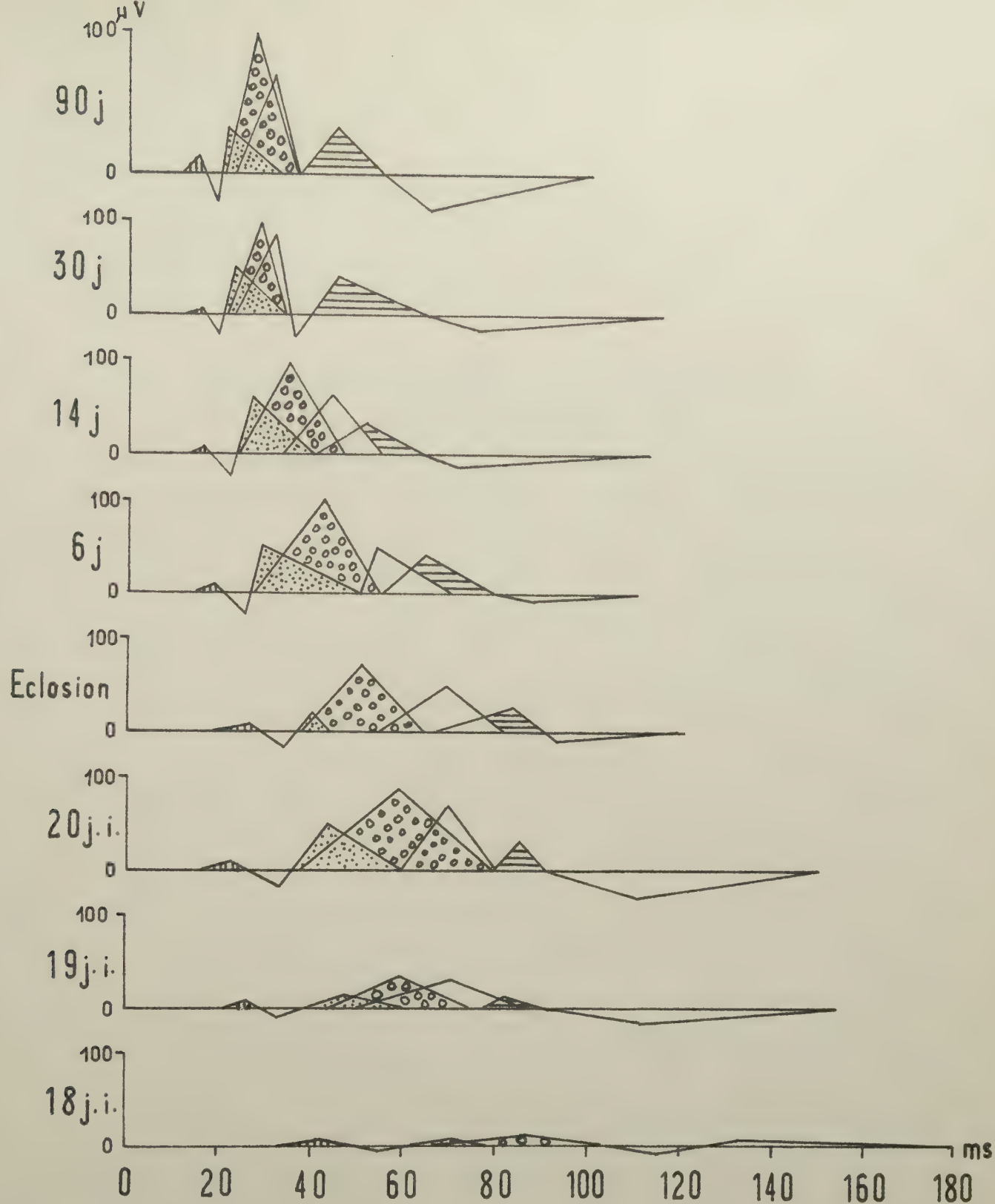


Figure 4

Développement schématique des PEV tectaux.

▲ S-, ▼ St, ▲ Oa, ▲ Ob, ▲ Oc, ▲ Od, ▲ O+

Les schémas de cette figure et des figures analogues qui suivent sont construits en portant les moyennes des latences initiales et des latences des sommets (l'amplitude moyenne est prise en considération) et en joignant les différents points.

encore plus poussée à mesure que l'animal était plus jeune. Ainsi, le système visuel de l'embryon de 20 j.i. ne cesse de répondre qu'à la onzième minute d'anoxie. En outre, au début, une phase d'activation précède toute diminution de la réponse.

C- RELATION LOGARITHMIQUE ENTRE LES COMPOSANTES DU PEV.

En portant sur une ordonnée logarithmique (fig. 5) les moyennes des latences des sommets successifs qui composent les PEV, ces sommets étant placés chronologiquement sur une abscisse arithmétique, on constate que tous les points appartenant à un même PEV se placent sur une droite. Le même phénomène se produit pour les animaux des différents âges que nous avons étudiés, depuis le poulet d'1 mois jusqu'à l'embryon de 18 j.i. Afin de rendre la figure plus lisible, nous n'avons représenté qu'une droite réunissant les points correspondant aux 19-ème, 20-ème j.i. et au jour de l'éclosion (21-ème j.i.), car ces points sont très voisins les uns des autres. La pente des différentes droites est sensiblement la même, ce qui montre que les rapports qui existent entre les composantes du PEV sont déjà établis au 18-ème j.i.

D- PART DE L'ERG DANS LE PEV.

Nous avons vu plus haut qu'une première onde, très faible et inconstante, précédait l'onde S- du PEV tectal. Nous nous sommes demandés si cette onde faisait partie ou non de la réponse évoquée tectale.

1°) Latence. Alors que les latences des toutes^{les} composantes se raccourcissent tout au long du développement, celle de cette première onde R se raccourcit de 13 ms à 19 j.i. à 9 ms (20 j.i. et à 7-8 ms à l'éclosion; puis cette valeur reste la même jusque chez l'adulte. Avant le 19-ème j.i. cette onde R n'est pas détectable. Cette contradiction entre l'évolution de cette première onde R et celle de toutes les autres qui suivent, se retrouve sur la figure 5 dans laquelle, à aucun âge, le point

représentant ce sommet n'est aligné avec les autres, mais au contraire, se situe toujours au-dessous de la droite correspondante. D'autre part, l'examen des latences nous permet de constater un double parallélisme avec l'ERG (que nous analyserons plus loin): a - les latences initiales de cette première onde R et celle de l'ERG, aux mêmes âges, sont très voisines; b- au 18-ème j.i., nous n'avons pu détecter ni cette première onde faible R ni l'ERG.

2°) Amplitude. Chaque onde du PEV est faible au début du développement, puis grandit plus ou moins au cours de la maturation. Par contre, la première onde R, très faible au départ, le reste aussi chez l'adulte où elle ne dépasse pas 5 μ V.

Cette première onde n'évolue donc pas de la même façon que les autres composantes du PEV et nous pensons qu'elle n'en fait pas partie. D'un autre côté, elle a des points communs avec l'ERG dont elle pourrait être un reflet très affaibli, propagé depuis l'oeil. Il faut noter que cette onde apparaît aussi, mais à un moindre degré, sur les enregistrements monopolaires effectués avec l'électrode de référence placée en arrière du cervelet et non plus en avant sur l'os frontal.

E- EVOLUTION DES LATENCES AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

Les latences, longues chez l'embryon lorsqu' apparaissent les premières réponses évoquées visuelles, se raccourcissent au cours du développement de manière exponentielle, comme le montrent les courbes de la figure 6 construites sur une abscisse logarithmique portant les âges et une ordonnée arithmétique où se répartissent les latences moyennes. A chaque composante du PEV correspond une courbe et, pour chaque courbe, le raccourcissement le plus important se fait au 19-ème j.i. (les latences diminuent de 30 à 50% entre le 18-ème et le 19-ème j.i.). Puis il continue plus faiblement à partir de l'éclosion et plus lentement encore après le 6-ème jour. A l'âge d'1 mois, les latences sont

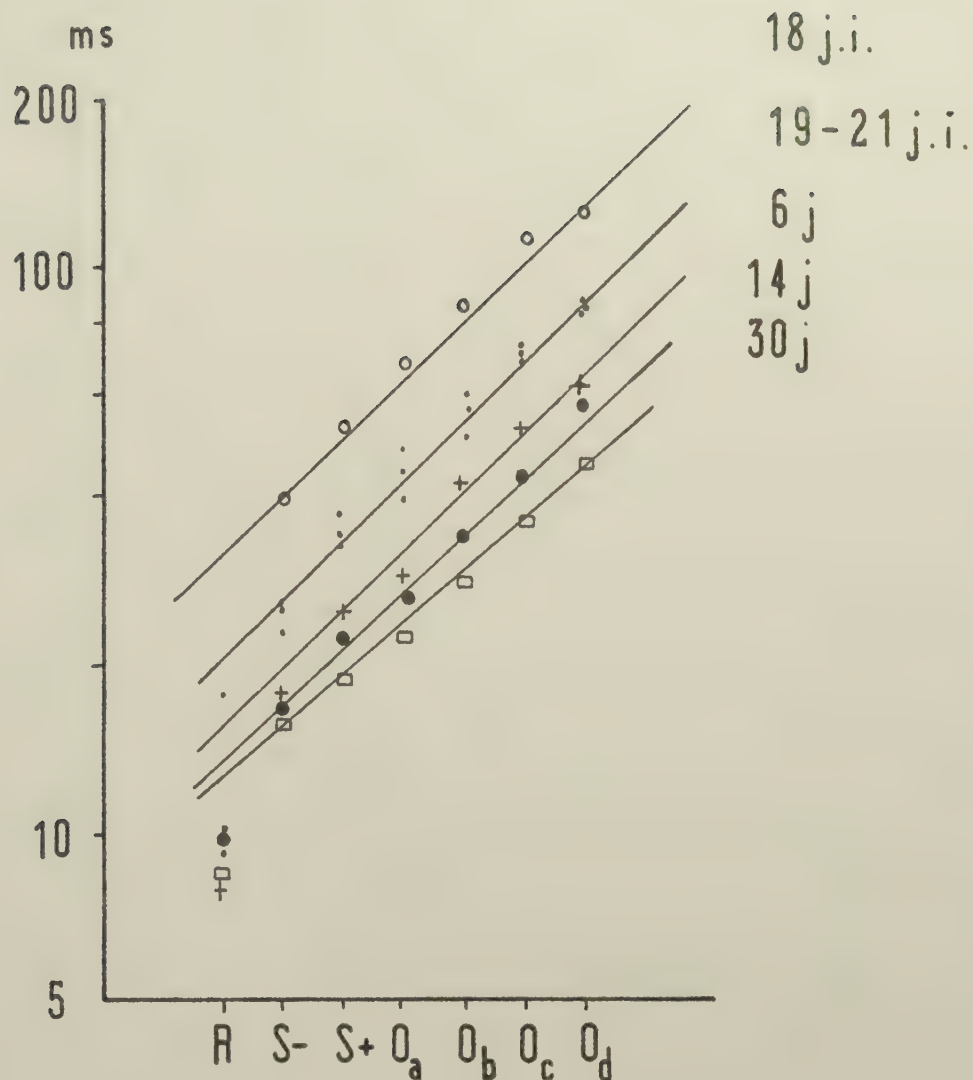


Figure 5

Latences des sommets successifs des PEV tectaux au cours du développement.

En ordonnée: les latences. En abscisse: les sommets successifs des PEV. Chaque point représente la latence moyenne du sommet considéré. L'onde R est le reflet de l'ERG visible au début du PEV.

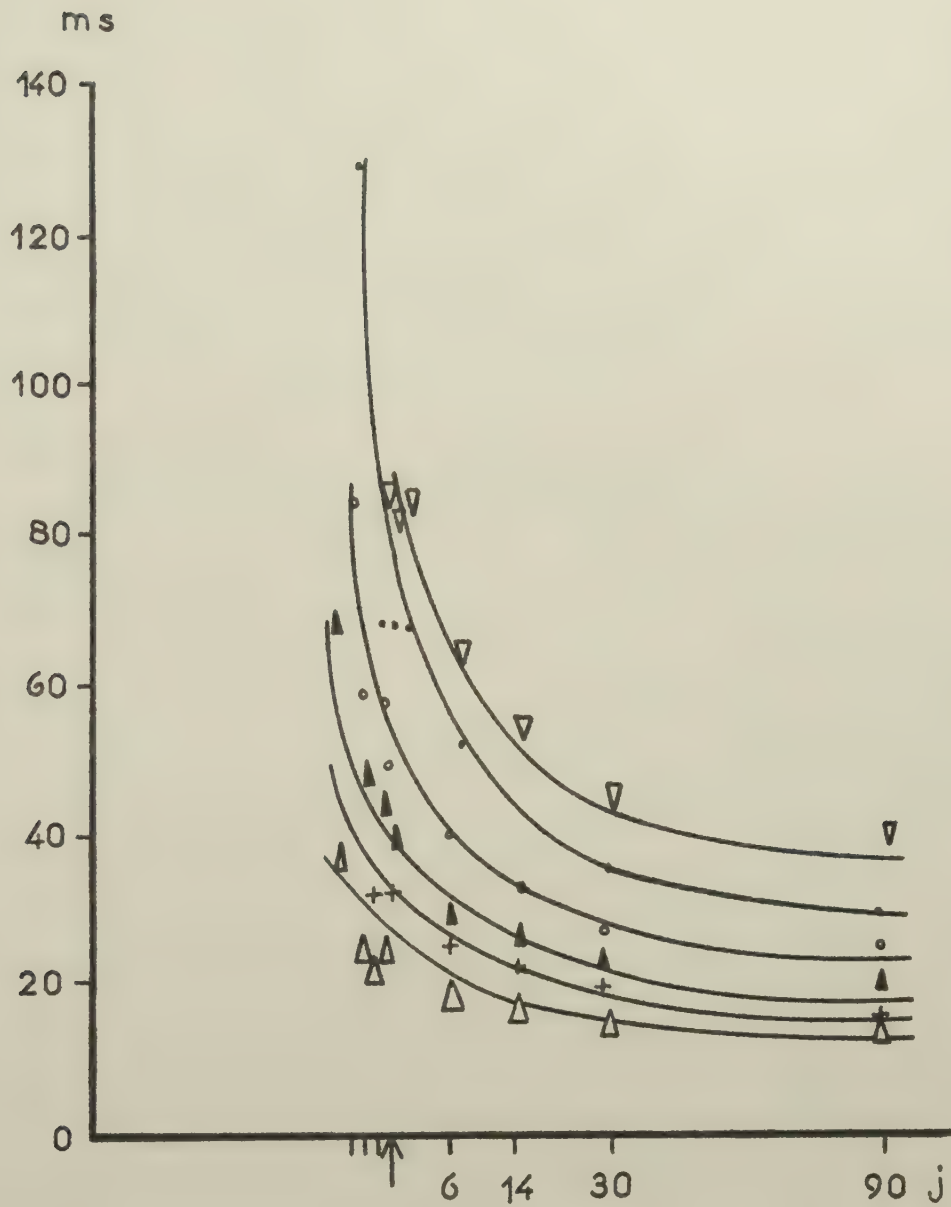


Figure 6

Développement des latences des ondes successives des PEV tectaux.

Chaque point représente la moyenne des latences du maximum de l'onde considérée. En ordonnée: les latences. En abscisse: les jours à partir du 18ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche. Δ S-, + S+, $\blacktriangle$ Oa, $\circ$ Ob, $\bullet$ Oc, ∇ Od.

sensiblement les mêmes qu'à 3 mois. On remarque qu'une onde tardive (Od, par exemple) présente un allongement de sa latence beaucoup plus important qu'une onde précoce (l'onde S-), ce qui se conçoit bien puisque les ondes tardives sont engendrées à travers les circuits polysynaptiques qui multiplient les causes d'allongement.

F- PHASE TRANSITOIRE DES 19-ème ET 20-ème J.I.

Les différents résultats que nous venons d'exposer montrent que des changements rapides se produisent au 19-ème et au 20-ème j.i.: les latences diminuent de manière impressionnante en même temps que l'amplitude croît fortement. Ainsi, l'aspect embryonnaire qui caractérise les PEV au 18-ème j.i. (bien que presque toutes les composantes y soient décelables) fait place à l'allure polyphasique des PEV de l'animal adulte. Au cours du 19-ème j.i., nous avons souvent observé l'alternance désordonnée, chez un même animal, de la forme simple embryonnaire et de la forme composite plus évoluée (avec les changements d'amplitude que cela comporte) ainsi que des variations de prédominance des diverses composantes. La figure 7 illustre cette instabilité des PEV chez un embryon de 19 j.i.; les clichés sont présentés dans l'ordre chronologique de leur parution. A noter que le PEV n'est jamais aussi primitif qu'au 18-ème j.i., que ce soit par sa latence ou par son amplitude.

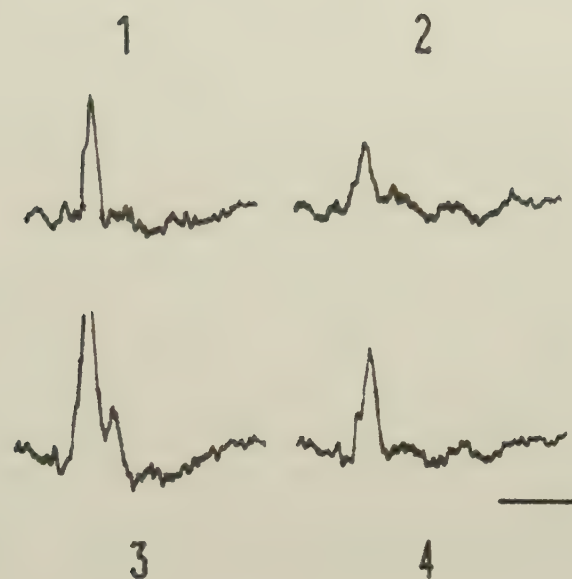


Figure 7

Variations d'amplitude et de forme des PEV du
toit optique chez un embryon de 19 j.i.

Les éclairs se succèdent à la cadence de 0,1 Hz
et les numéros des clichés indiquent leur ordre
de succession chronologique. On observe une
variation de l'importance relative des ondes
d'un essai à l'autre. Calibrage: 100 ms; 50 μ V.

POTENTIELS EVOQUES VISUELS RECUEILLIS SUR LE CERVELET.

A- DESCRIPTION (fig. 8) ET COMPOSITION (fig. 9) DES PEV.

1°) Chez l'adulte, les PEV enregistrés à la surface du cervelet sont en général plus faibles que ceux captés sur le toit optique. Ils ont une composition très analogue à celle des PEV tectaux.

Les deux ondes S- et S+ , conduites depuis le toit optique à travers les fibres tecto-cérébelleuses, arrivent au cervelet par la profondeur et se traduisent donc, en enregistrement monopolaire de surface, par une onde S+ suivie d'une onde S-. Mais ici, l'onde S+ est ample (35 μ V) et dure environ 7 ms, alors que l'onde S- est très faible, parfois même annulée ou inversée par le jeu d'une positivité intermédiaire profonde qui lui fait suite. Tout cet ensemble dure 10 à 12 ms et laisse place ensuite à un complexe postsynaptique formé de plusieurs ondes négatives Ce- très groupées (cinq sont visibles en général), dont la durée globale est de 40 ms environ, l'amplitude moyenne 40 à 50 μ V et qui se termine par une réaction positive Ce+. Le PEV entier dure 85 ms en moyenne. Son amplitude est environ égale au tiers de celle du PEV tectal (les ondes les plus amples atteignent seulement 50 μ V). Contrairement à ce que nous avons vu sur le toit optique où le complexe O- dominait nettement par son amplitude, l'ensemble positif précoce S du PEV cérébelleux égale le plus souvent les ondes négatives Ce- qui lui succèdent.

Comme dans le cas du toit optique, on observe, précédant l'onde S+, une onde très précoce et faible, débutant vers 7-8 ms et ne dépassant pas 5 μ V qui, pour les mêmes raisons, sera considérée comme un reflet affaibli de l'ERG.- Le PEV débute après une latence initiale de 15 ms.

2°) Chez l'embryon de 18 j.i., les premières réponses visuelles sont incomplètes: la partie postsynaptique cérébelleuse visible ne comporte que trois ondes Ce-, très étalées et se déroulant l'une après l'autre.

La durée totale du PEV est de 145 ms environ. En outre, la latence initiale est très longue: 36 ms en moyenne. Quant à l'amplitude, elle ne dépasse pas 10 μ V.

3°) Au 19-ème et 20-ème j.i., toutes les composantes sont représentées, excepté la positivité terminale $Ce+$, et aussi longues qu'au 18-ème j.i., mais leurs latences ont diminué, de sorte qu'elles commencent à se chevaucher; c'est pourquoi, malgré les nouvelles composantes, la durée totale du PEV est plus courte (130-140 ms). L'amplitude est toujours faible (10 μ V), mais la latence initiale se raccourcit à 26 ms à 19 j.i. et à 23 ms à 20 j.i.

4°) Au jour de l'éclosion, la latence initiale n'est plus que de 20 ms. Les diverses composantes sont encore étalées et l'ensemble du PEV occupe environ 120 ms. Le voltage est plus élevé (35 μ V en moyenne).

5°) Chez le poussin de 6 jours, la latence initiale s'est raccourcie à 17 ms. On remarque une diminution nette de la durée de toutes les ondes: la présynaptique $S+$ dure 13 ms et l'ensemble $Ce-$ s'est réduit à 50 ms. L'onde $Ce+$ fait son apparition et l'ensemble du PEV a une durée de 110 ms environ. L'amplitude est montée à 50 μ V en moyenne, comme chez l'adulte.

6°) Chez le poussin de 14 jours, la latence initiale est de 16 ms. La durée totale du PEV a atteint sa valeur définitive de 85 ms, avec l'onde $S+$ égale à 10 ms, et l'ensemble $Ce-$ réduit à 40 ms, par suite du chevauchement important de ses cinq composantes.

B- RAPPORTS CHRONOLOGIQUES ENTRE LES ONDES SUCCESSIVES DU PEV.

Si, comme nous l'avons déjà fait pour les PEV tectaux, nous construisons les courbes des latences des sommets successifs pour chaque âge étudié, nous constatons (fig. 10) que toutes sont des droites parallèles entre elles, les latences étant portées sur une ordonnée logarithmique. Les ondes qui composent les PEV cérébelleux sont donc liées entre

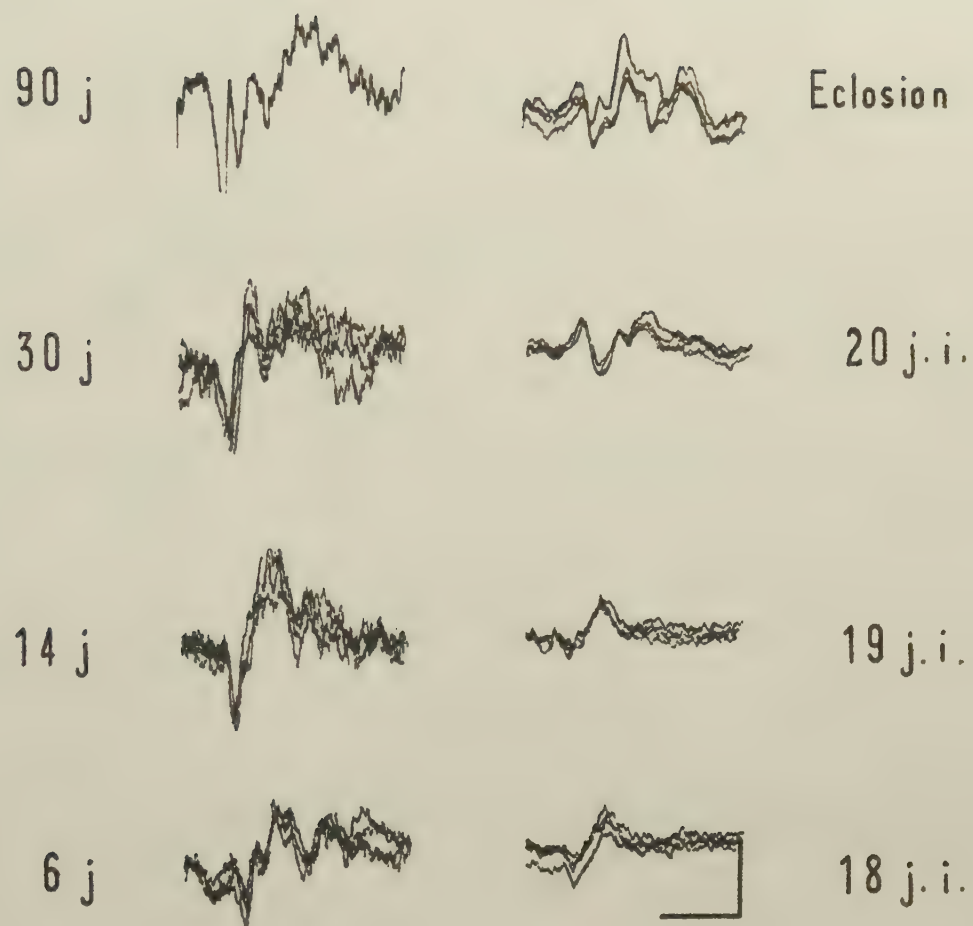


Figure 8

Développement des PEV du cervelet.

Calibrage: 50 ms, sauf pour 18 et 19 j.i.: 100 ms;
50 μ V, sauf pour 90 j.: 100 μ V.

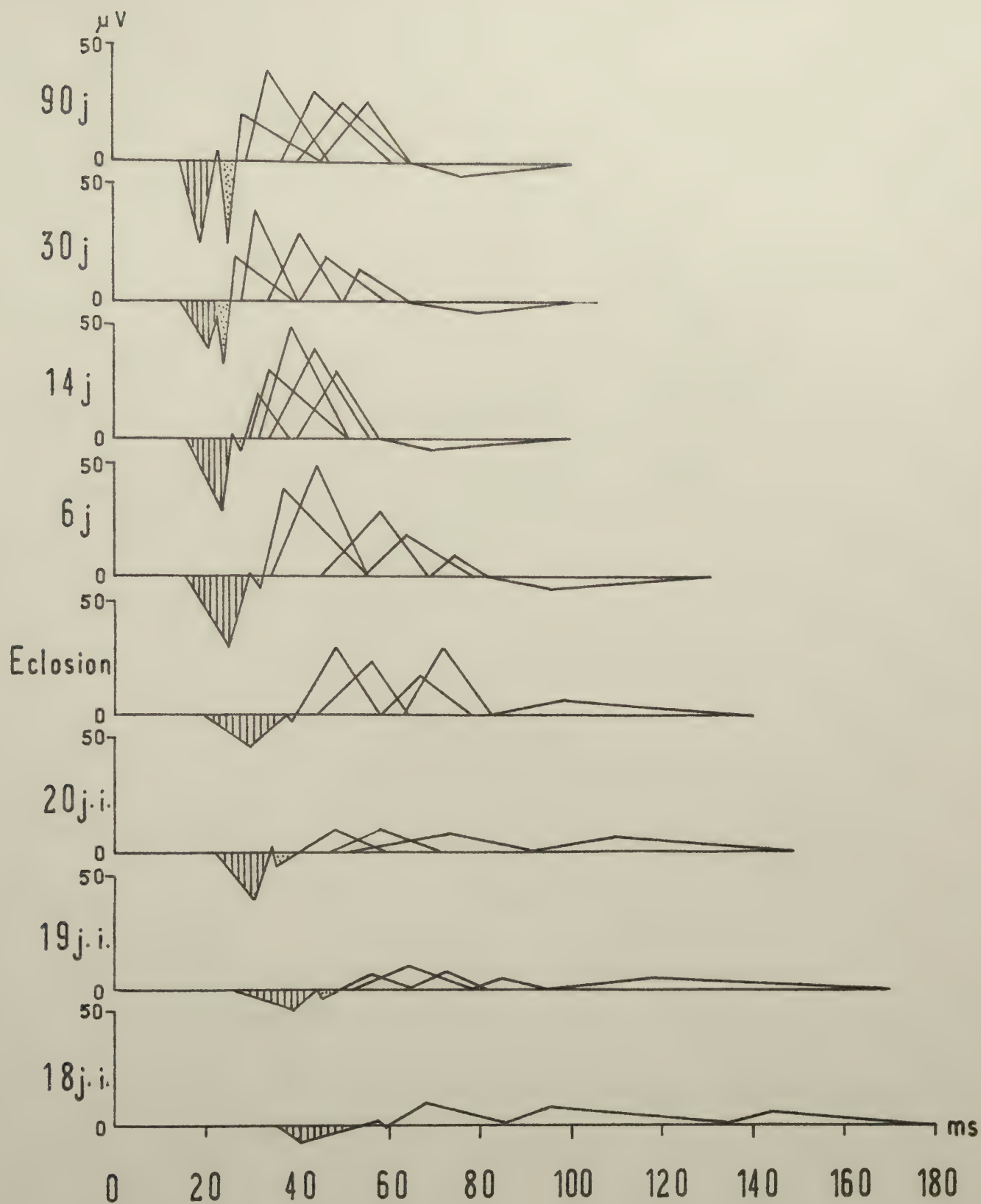


Figure 9

Développement schématique des PEV cérébelleux.

▧ S+, ▴ S-, ▤ Si, ▴ Ce-

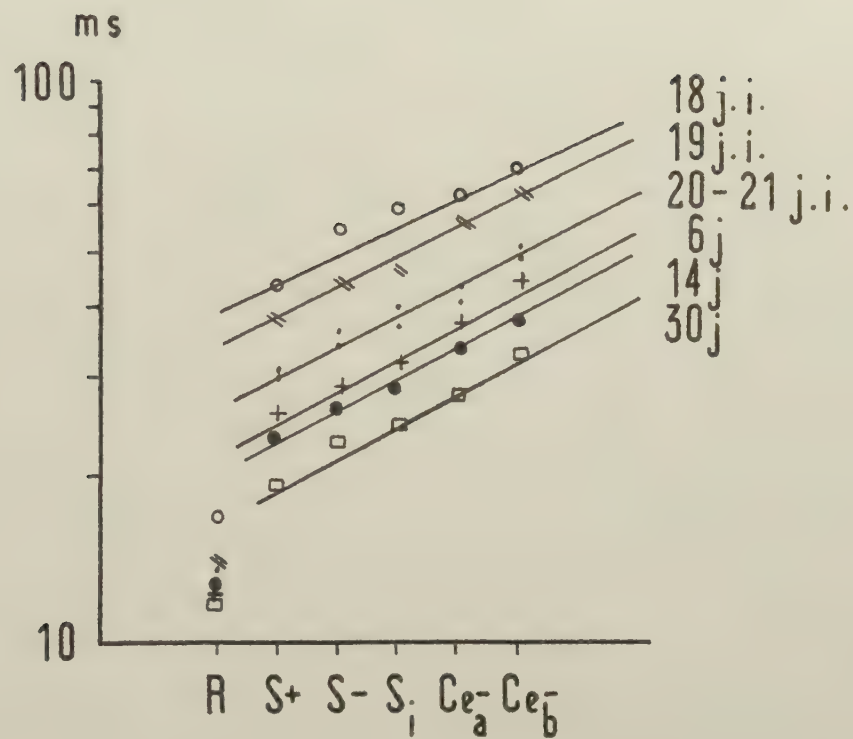


Figure 10

Latences des sommets successifs des PEV cérébelleux au cours du développement.

En ordonnée: les latences. En abscisse: les sommets successifs des PEV. Chaque point représente la latence moyenne du sommet considéré. L'onde R est le reflet de l'ERG visible au début du PEV.

elles par une relation logarithmique, comme le sont celles des PEV tectaux, et cette relation existe dès l'apparition du premier PEV chez l'embryon de 18 j.i. En ce qui concerne les ondes du complexe Ce-, nous n'avons fait figurer que les points correspondant aux premières ondes, car pour les suivantes, il est difficile de repérer comment chacune évolue par rapport à l'autre, étant donné qu'elles ne sont pas toutes toujours visibles. Nous avons également placé sur cette figure les points correspondant à la première onde de courte latence, onde homologue de l'onde R qui, au début du PEV du toit optique, représente un reflet atténué de l'ERG. Nous constatons que, pour chaque droite, le premier point correspondant se trouve toujours décalé vers le bas et qu'en outre, la valeur de ce point n'évolue pas au cours du développement, sauf pour le stade le plus embryonnaire. Il paraît ainsi confirmé que cette première onde R, sur le cervelet comme sur le toit optique, est étrangère au PEV lui-même.

C- EVOLUTION DES LATENCES AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

La figure 11 permet de comparer l'évolution des latences des différents sommets du PEV. Pour chaque phénomène considéré, il y a raccourcissement de la latence, depuis la première apparition du PEV à 18 j.i., jusqu'à la fin de la maturation à l'âge d'1 mois. Cette amélioration de la performance visuelle s'opère de manière exponentielle. Du 18-ème au 20-ème j.i., les latences diminuent fortement (30 à 50 %). Par la suite, entre l'éclosion et la fin du premier mois, les latences deviennent progressivement plus courtes. Les valeurs définitives sont atteintes dans la plupart des cas dès l'âge d'1 mois. L'écart entre les latences minimale et maximale est plus grand pour les composantes les plus tardives, fortement polysynaptiques, et plus faible pour les composantes précoces, surtout l'onde S+ présynaptique.

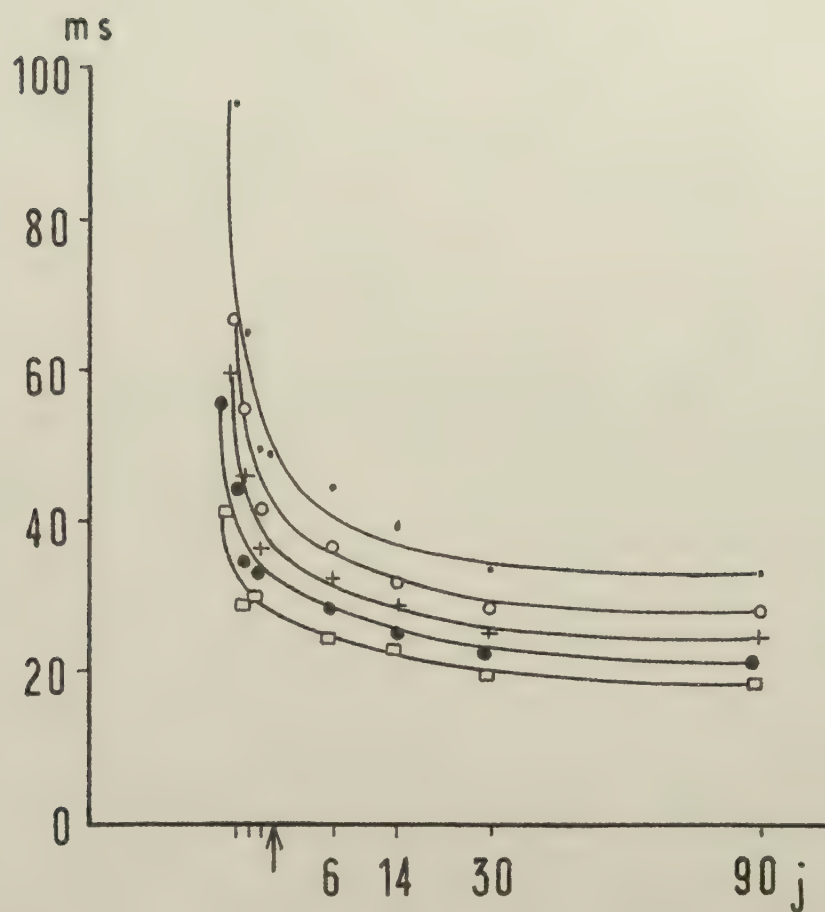


Figure 11

Développement des latences des ondes successives des PEV cérébelleux.

Chaque point représente la moyenne des latences du maximum de l'onde considérée. En ordonnée: les latences. En abscisse: les jours à partir du 18ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche. $\square$ S+, $\bullet$ S-, +Si, $\circ$ Ce-a, $\cdot$ Ce-b.

Tableau I

Latences moyennes des composantes des PEV tectaux.

La latence du maximum est indiquée pour chaque onde. En outre, la latence initiale (l.i.) est indiquée pour l'onde R (reflet de l'ERG) et pour l'onde S-.

Tableau II

Latences moyennes des composantes des PEV cérébelleux.

Tableau I

Ages	l.i. R	l.i.S	S-	S+	O _a -	O _b -	O _c -	O _d -
90 j.	7	12	15	18	21	27	31	44
30 j.	8	12	16	19	22	28	35	45
14 j.	8	13	16	22	26	34	43	50
6 j.	7	13	18	25	28	42	53	64
éclosion	8	18	25	33	39	50	68	83
20 j.i.	9	18	25	33	44	58	69	85
19 j.i.	13	20	25	33	48	59	71	85
18 j.i.		34	40	53	69	86	129	

Tableau II

Ages	l.i. R	l.i. S	S+	S-	S _i	Ce _a -	Ce _b -
90 j.	8	15	19	22	24	27	33
30 j.	7	15	20	23	24	26	31
14 j.	8	16	23	25	28	32	38
6 j.	7	17	24	25	26	31	39
éclosion	8	20	30	36	39	47	57
20 j.i.	8	23	31	34	36	48	58
19 j.i.	13	26	39	43	45	57	64
18 j.i.		36	42	57	60	69	95

POTENTIELS EVOQUES VISUELS RECUEILLIS SUR LE TELENCEPHALE.

A- FORME ET STRUCTURE DES PEV.

Les figures 12 et 13 qui montrent une sélection de tracés représentatifs obtenus sur le télencéphale au cours du développement et la figure 14 qui schématise le développement de la structure moyenne des PEV observés, permettent de constater que les réponses visuelles captées à la surface du télencéphale ont une composition semblable à celle des PEV cérébelleux.

1°) Chez l'adulte, le PEV débute par une onde positive $S+$ qui représente l'arrivée des potentiels présynaptiques à travers les fibres afférentes, onde très nette quoique de voltage inférieur à celui de son homologue cérébelleuse; faisant suite à cette onde $S+$, l'ensemble très court et faible de la réaction $S-$ et de la positivité intermédiaire consécutive (cet ensemble n'est décelable que sur les tracés enregistrés à grande vitesse); ensuite, ce sont les ondes représentant les champs électriques produits par les neurones télencéphaliques en réponse à la volée optique, ondes qui forment d'abord un dôme négatif dentelé, Tél-, plus ample qu'aucune autre partie du PEV, suivi d'une onde lente positive, Tél+, de faible amplitude, qui termine la réponse. La durée totale de la réponse est de 85-90 ms environ, l'amplitude maximale de 50 μV et la latence initiale de 15 ms. L'onde $S+$ dure 8 à 9 ms en moyenne alors que les ondes Tél- durent entre 20 et 40 ms. Le reflet précoce de l'ERG, l'onde R, apparaît comme sur les autres structures déjà analysées vers 8 ms et n'évoluera pas. Chez l'embryon de 19 j.i., il était égal à 13 ms.

2°) Au 18-ème j.i., la réponse est extrêmement faible (8 μV au maximum) et étalée, de sorte que les diverses composantes sont difficilement identifiables. L'analyse ne permet de distinguer que deux ondes négatives faisant partie de la réponse postsynaptique Tél-. Quant à l'arrivée

présynaptique des influx optiques, elle n'est pas mesurable. La latence initiale est égale à 38 ms.

3°) Au 19-ème j.i., la latence initiale s'est raccourcie à 25 ms. Toutes les composantes télencéphaliques négatives Tél- sont présentes et de longue durée; elles s'étalent chacune sur 30 à 70 ms, se superposent partiellement et le PEV entier s'étire sur 160 ms environ. L'amplitude maximale ne dépasse pas 20 μ V.

4°) Au 20-ème j.i., la latence initiale est égale à 22 ms. La réponse postsynaptique se concentre dans le temps et l'ensemble du PEV dure moins longtemps: 120 ms. Cependant, l'onde présynaptique S+ a une longue durée (15 ms).

5°) Au jour de l'éclosion, l'allure générale est encore embryonnaire, avec des composantes étalées et des sommets écartés les uns des autres. La latence initiale est de 20 ms et la durée totale du PEV est de 110 ms. L'amplitude s'est élevée à 40 μ V environ.

6°) 6 jours après l'éclosion, un raccourcissement général s'est opéré: l'onde présynaptique S+ dure environ deux fois moins longtemps; la latence initiale est égale à 17 ms; les composantes Tél- se chevauchent fortement et l'ensemble a pris l'allure d'un dôme large et ample (50 μ V en moyenne); l'onde positive terminale Tél+ est apparue, sans que pour autant la durée totale du PEV en soit rallongée.

7°) Chez le poussin de 14 jours, la latence initiale est proche de sa valeur définitive: 16 ms. Il en est de même des autres latences, amplitudes et durées.

B- MODE DE SUCCESSION DES DIFFERENTES COMPOSANTES DU PEV.

Les sommets successifs qui composent les PEV enregistrés à la surface du télencéphale se placent dans le temps d'une manière logarithmique, comme dans le cas des PEV tectaux et cérébelleux. C'est ce que montre la figure 15 qui réunit, pour plusieurs étapes du développement,

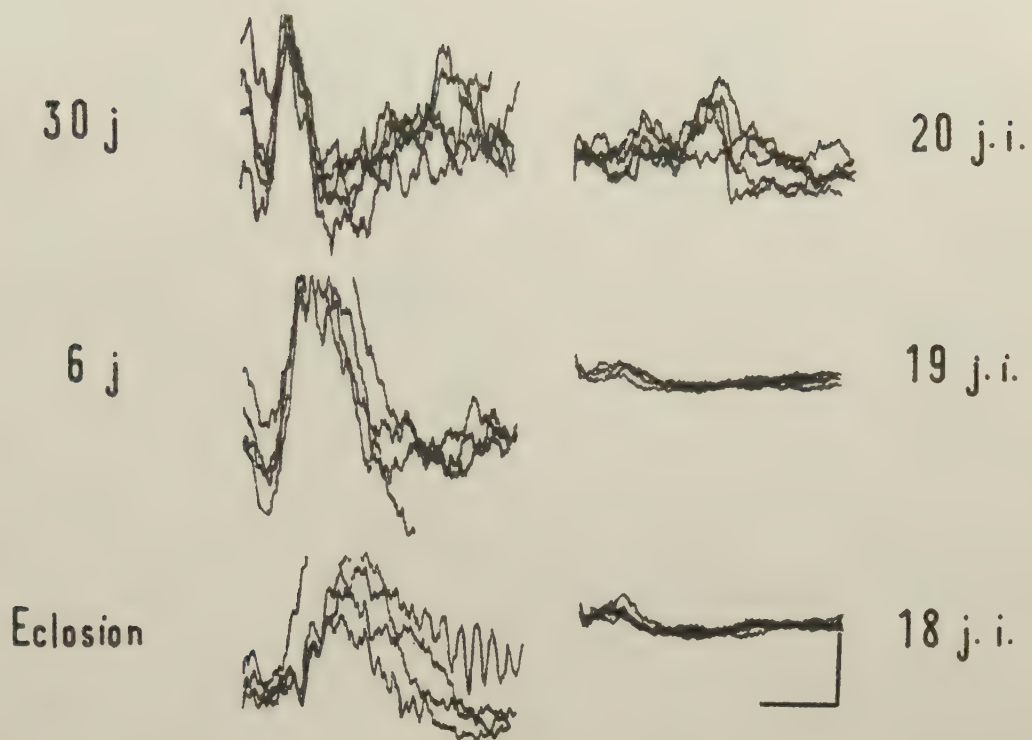


Figure 12

Développement des PEV du télencéphale.

Calibrage: 100 ms sauf pour 18 et 19 j.i.: 250 ms, 50 μ V.

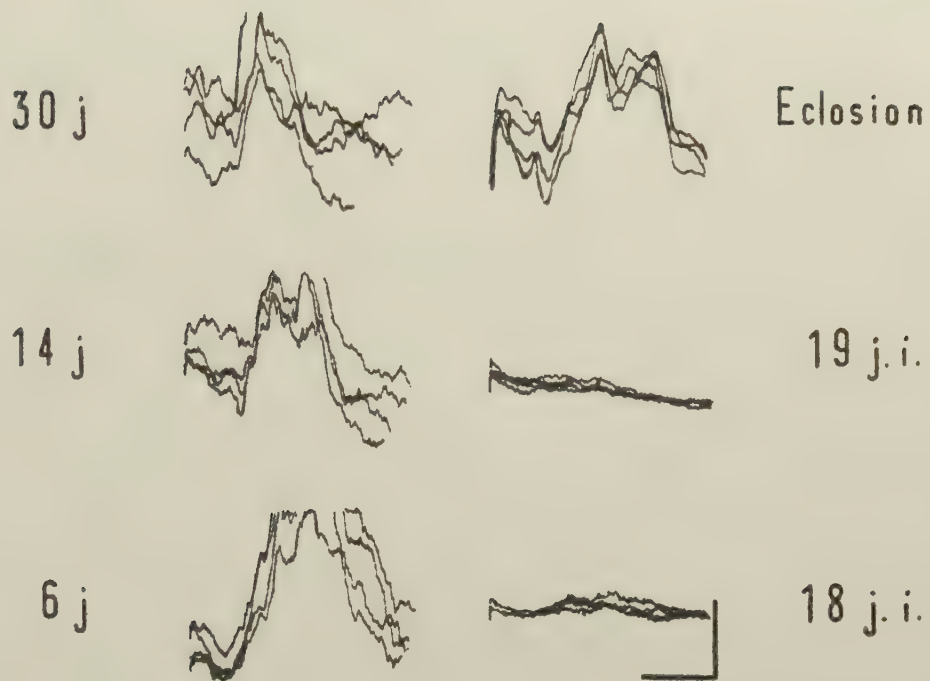


Figure 13

Développement des PEV du télencéphale.

Enregistrements étales. Calibrage: 50 ms, sauf pour 18 et 19 j.i.:
100 ms; 50 μ V.

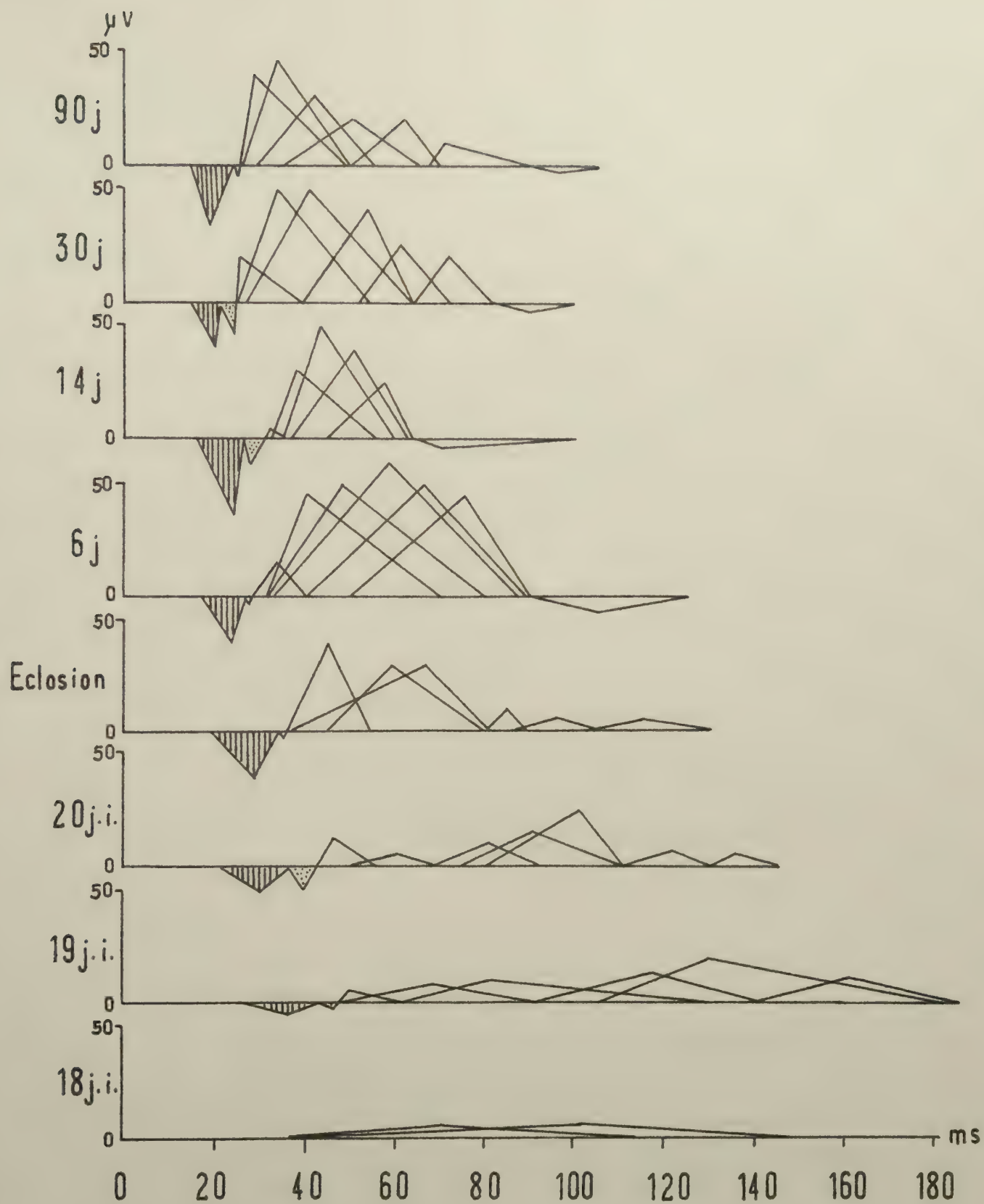


Figure 14

Développement schématique des PEV télencéphaliques.

▼ St+, ▼ St-, ▲ Tél-

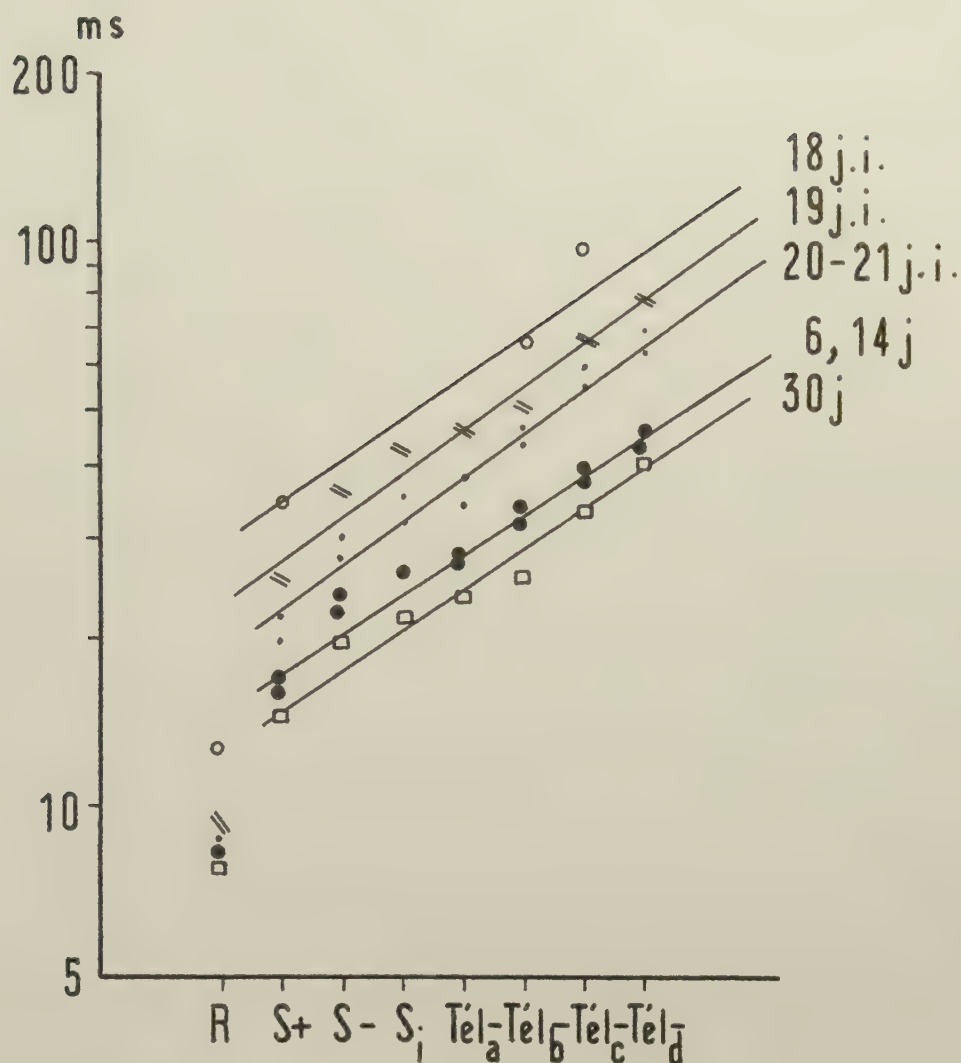


Figure 15

Latences des sommets successifs des PEV télencéphaliques au cours du développement.

En ordonnée: les latences. En abscisse: les sommets successifs des PEV. Chaque point représente la latence moyenne du sommet considéré. L'onde R est le reflet de l'ERG visible au début du PEV.

les latences moyennes des sommets des ondes des PEV. Pour chaque âge considéré, les points se placent approximativement sur une droite, l'échelle des latences sur l'ordonnée étant logarithmique. Dans le cas du télencéphale, les points qui représentent les moyennes de toutes les valeurs mesurées sur les clichés s'écartent plus ou moins de la droite construite, ce qui reflète une certaine difficulté que nous avons eue à déterminer les sommets avec le minimum d'erreur possible, sur des tracés souvent instables.

Malgré ces erreurs d'approximation, nous constatons que les différentes droites ont la même pente, ce qui permet de conclure que la relation logarithmique temporelle qui existe entre les sommets successifs des PEV est déjà établie chez l'embryon, lors de l'apparition des premières réponses évoquées. Les points représentant la première onde observée sur les tracés se trouvent toujours très en dehors de la droite correspondante et, en outre, restent autour de la même valeur depuis le 20-ème j.i. jusqu'à l'adulte. Cette première onde R, se comporte donc différemment des suivantes et doit dépendre d'un autre mécanisme que l'ensemble du PEV. Comme dans le cas des réponses tectales et cérébelleuses, elle paraît refléter l'onde la plus précoce de l'ERG.

C- EVOLUTION DES LATENCES AU COURS DE LA MATURATION.

Au cours du développement de l'animal, les PEV se transforment, augmentant d'amplitude, se raccourcissant, et débutant après un temps de latence de plus en plus court. Le raccourcissement de la latence initiale, qui caractérise d'ailleurs d'une manière générale le développement des potentiels électriques du système nerveux, se produit de la même façon pour les PEV recueillis à la surface du télencéphale que pour ceux que nous avons captés sur le toit optique et sur le cervelet, c'est à dire selon une fonction exponentielle. Les courbes de la figure 16 qui suivent les latences des ondes successives des PEV en fonction de l'âge

(les âges étant portés sur une échelle logarithmique) montrent que les plus grands changements s'opèrent entre les 18-ème et 20-ème j.i., avec un raccourcissement de 30 à 40 % environ. Entre le jour de l'éclosion (21 j.i.) et l'âge de 6 jours, l'amélioration est moindre mais encore assez forte (20 %). La diminution de latence devient plus lente entre le 6-ème et le 30-ème jour et cesse pratiquement à l'âge d'1 mois où les valeurs sont sensiblement les mêmes que chez le poulet de 3 mois. Comme avec les deux structures étudiées auparavant, l'allongement des latences chez l'embryon est plus important pour les ondes polysynaptiques que pour les phénomènes précoces.

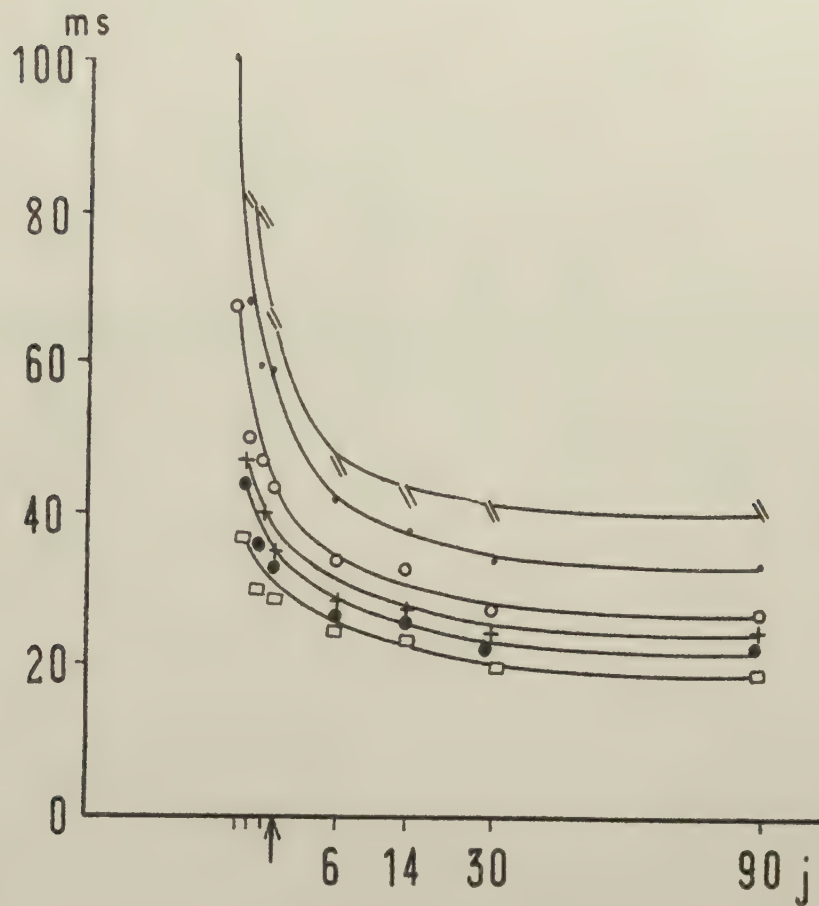


Figure 16

Développement des latences des ondes successives des PEV télencéphaliques.

Chaque point représente la moyenne des latences du maximum de l'onde considérée. En ordonnée: les latences. En abscisse: les jours à partir du 18ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche. $\square$ S+, $\bullet$ S-, + Si, $\circ$ Tél_a, $\cdot$ Tél_b, $\parallel$ Tél_c.

Tableau III

Latences moyennes des composantes des PEV télencéphaliques.

La latence du maximum est indiquée pour chaque onde. En outre, la latence initiale (l.i.) est notée pour l'onde R (reflet de l'ERG) et pour l'onde S+.

Tableau IV

Latences initiales de l'électrorétinogramme.

Tableau III

Ages	l.i. R	l.i. S	S+	S-	S _i	Tél _a -	Tél _b -	Tél _c -
90 j.	9	15	19	23	25	28	34	42
30 j.	8	15	20	22	24	26	34	41
14 j.	8	16	24	26	27	33	38	43
6 j.	8	17	24	26	27	34	40	47
éclosion	9	20	29	33	35	45	59	66
20 j.i.	8	22	30	36	39	47	60	80
19 j.i.	13	25	37	44	47	50	69	81
18 j.i.		38				68	100	

Tableau IV

30 j.	14 j.	6 j.	éclo.	20 j.i.	19 j.i.
5,5	6	6	7	8	10

DEVELOPPEMENT DE L' ELECTRORETINOGRAMME.

L' ERG que nous avons enregistré entre l'électrode de référence nasale et une électrode active placée sur la cornée côté latéral externe de l'oeil, se présente sous une forme très stéréotypée (fig. 17). Ce potentiel évoqué par la lumière au niveau de la rétine, a été analysé au cours du développement dans le but de comparer l'état de maturation de la rétine elle-même à celui du reste du système visuel.

1°) Chez l'adulte, l' ERG comporte une onde "a" négative, suivie d'une onde "b" décomposée en deux ondes: la première biphasique brève, négative puis positive; la seconde, positive et plus lente. La partie négative de l'onde "b" chevauche l'onde "a", tandis que le reste des composantes "b" se place dans le temps après l'onde "a". Enfin vient une onde "c" positive, très lente et faible. La latence initiale est de 5,5 ms et la durée totale de 200 ms environ. L'amplitude est de 50 μ V en moyenne pour l'onde "a" et 100 μ V pour l'onde "b", crête-crête.

2°) Au 18-ème j.i., l' ERG a été capté dans de très rares cas. Il était de faible amplitude, incomplet, inconstant et sa latence initiale était longue et variable. Aussi n'avons nous pu en tirer aucune analyse.

3°) Au 19-ème j.i., l' ERG devient régulier, constant et complet. Sa latence initiale est de 10 ms et son amplitude de 10 μ V environ.

4°) Au 20-ème j.i., l'amplitude est plus élevée: 40 μ V en moyenne, et la latence initiale s'est raccourcie à 8 ms. Les diverses composantes sont très étalées et se détachent bien les unes des autres. L'onde "c" est encore faible.

5°) Au jour de l'éclosion (21 j.i.), la latence initiale est égale à 7 ms. L'amplitude est la même qu'à 20 j.i., mais les latences et durées des diverses composantes se sont raccourcies, de sorte que les ondes sont plus resserrées les unes sur les autres.

6°) Chez le poussin de 6 jours, la latence initiale n'est plus que de 6 ms et les durées des diverses ondes se sont raccourcies, surtout en ce qui concerne les ondes "a" et "b", mais celles-ci sont encore en retard par rapport à ce qu'on observe chez l'adulte, ce qui permet d'ailleurs de les différencier encore très bien. L'amplitude a encore augmenté.

7°) Chez le poussin de 14 jours, l'amplitude est aussi importante que chez l'adulte, mais la latence est encore égale à 6 ms et les sommets des diverses composantes ne sont pas aussi précoces qu'ils le seront à l'âge d'1 mois.

RESUME DE LA PREMIERE PARTIE.

Les PEV enregistrés à la surface du toit optique à la suite d'un flash d'1 ms sont composés d'une onde négative de faible amplitude, S-, qui représente les potentiels d'action propagés par les fibres optiques, suivie d'une onde de réaction positive, S+, également de petit voltage, cet ensemble bref étant complété par un complexe négatif postsynaptique, de grande amplitude, lui-même formé de quatre ondes Oa-d. La réponse dure au total approximativement 100 ms et débute après une latence initiale de 12 ms.

Au cours du développement, les premiers PEV apparaissent au 18-ème j.i.; ils sont déjà composés comme chez l'adulte; seules les deux dernières ondes O ne sont pas discernables. L'amplitude est extrêmement faible (quelques μV), la durée totale longue (150 ms environ) et la latence initiale est de 34 ms en moyenne, ce qui donne à la réponse une allure embryonnaire. La première progression vers les caractéristiques adultes se fait dès le 19-ème j.i. d'une manière rapide, avec raccourcissement de la latence à 20 ms, composition définitive du PEV avec

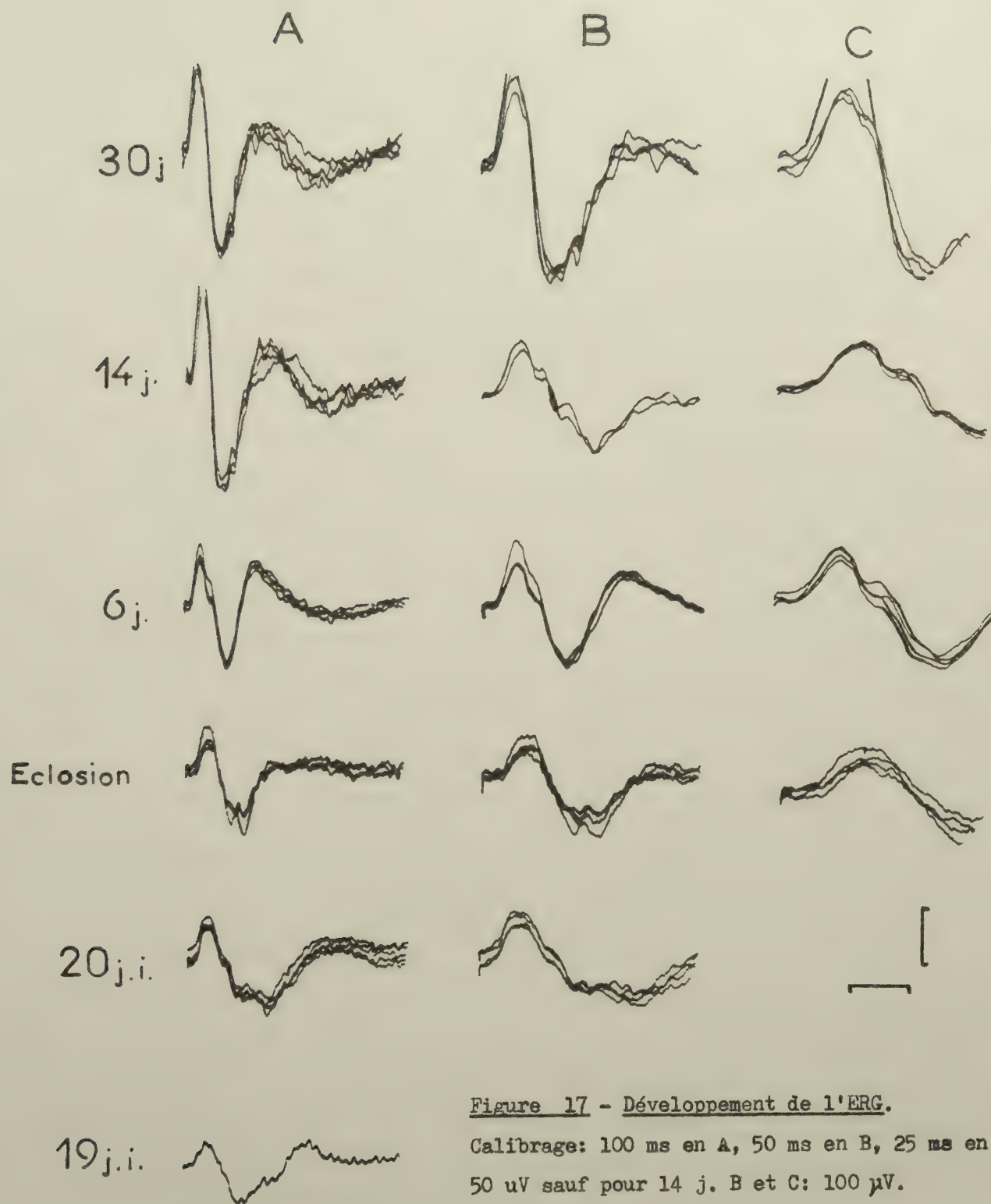


Figure 17 - Développement de l'ERG.

Calibrage: 100 ms en A, 50 ms en B, 25 ms en C;
50 μ V sauf pour 14 j. B et C: 100 μ V.

toutes les ondes, et augmentation de l'amplitude à 40 μ V en moyenne. A cet âge, une instabilité se montre d'une réponse à l'autre dans la forme et l'amplitude qui varient d'une manière désordonnée. Dès le 20-ème j.i., l'amplitude moyenne devient importante (80 μ V environ). Les diminutions de latence et de durée totale se poursuivent en ralentissant exponentiellement jusqu'à l'âge adulte. La relation logarithmique qui, chez l'adulte, existe entre les latences des composantes successives du PEV, est aussi présente chez l'embryon dès le 18-ème j.i.

Sur le cervelet et le télencéphale, la composition des PEV est très analogue à celle que nous venons de décrire sur le toit optique. Cependant, les fibres afférentes qui apportent les messages optiques y parviennent par la profondeur et non par la surface comme pour le toit optique, de sorte que la première onde S est inversée. En outre, il s'intercale entre les ondes S et les ondes négatives des réponses neuroniques locales du cervelet (Ce-) ou du télencéphale (Tél-), une onde positive intermédiaire plus ou moins marquée, Si. Les composantes postsynaptiques visibles, Ce- et Tél- sont plus nombreuses que sur le toit optique (5 sur le cervelet en général et 6 sur le télencéphale). L'amplitude de ce complexe postsynaptique est plus faible sur le cervelet et le télencéphale que sur le toit optique, alors que la première onde S est plus ample. La durée totale des PEV est un peu plus courte que sur le toit optique (85-90 ms). La latence initiale, elle, est légèrement plus longue: 15 ms environ sur le cervelet et le télencéphale.

Comme sur le toit optique, les premiers PEV apparaissent au 18-ème j.i., presque complets sur le cervelet, mais trop faibles sur le télencéphale pour qu'aucune onde S ne soit mesurable, de même que plusieurs ondes Tél- , d'où un aspect assez rudimentaire. Les latences initiales sont allongées à 36 ms sur le cervelet et 38 ms environ sur le télencéphale. L'amplitude est de quelques μ V. Dès le 19-ème j.i., la composition des PEV est complète et la durée totale est de 140 ms sur

le cervelet et 160 ms sur le télencéphale; les potentiels débutent après une latence initiale de 25 ms en moyenne sur les deux structures. L'évolution générale des différents paramètres se fait de la même manière que pour les PEV recueillis sur le toit optique. De même, il existe une relation logarithmique entre les sommets des composantes successives des PEV et cette relation est déjà présente chez l'embryon de 18 j.i.

L'ERG a été capté régulièrement à partir du 19-ème j.i. Avant, il était trop rare, faible et inconstant. Sa latence initiale qui est de 10 ms se raccourcira à 5,5 ms chez l'adulte, valeur presque atteinte dès le 6-ème jour après l'éclosion.

DISCUSSION

A- COMPOSITION DES PEV.

Les valeurs que nous avons obtenues pour les latences des différentes composantes des PEV tectaux chez l'adulte sont du même ordre de grandeur que celles des PEV enregistrés sur la même structure chez le Pigeon par BUSER (1953), puis par GALIFRET (1966). De même, l'allure générale en est voisine. Parmi les nombreuses ondes qui composent les PEV que nous avons enregistrés sur le toit optique, la première, S-, est sans aucun doute, la composante présynaptique; elle est le premier signe d'activité qui apparaisse, possède la plus courte latence et persiste beaucoup plus longtemps (ainsi que l'onde S+), sous l'action de l'anoxie complète, que les ondes O qui disparaissent les premières, les unes après les autres, en commençant par les plus tardives. Ces ondes O sont, par contre, liées à l'activité postsynaptique des neurones tectaux en réponse à l'arrivée des influx le long des fibres rétino-tectales. Elles sont abolies rapidement par l'anoxie.

CHANG (1959) a souligné cette différence de comportement des composantes pré- et postsynaptiques du potentiel évoqué dans les conditions d'anoxie complète. BISHOP et CLARE (1951), de leur côté, concluent , à la suite de leur étude des potentiels évoqués par la stimulation du cortex visuel et pariétal du Chat, que toutes les pointes du PEV enregistré depuis le cortex (il y en a cinq), excepté la première, représentent des groupes de neurones actifs à l'intérieur du cortex lui-même. BUSER (1953) a distingué les deux parties de la réponse à l'aide de l'exploration profonde, de la stimulation répétitive, de la dissociation pharmacologique (nembutal, syncaïne, strychnine) et de la dissociation par le froid. GALIFRET (1966) a également utilisé l'administration de nembutal en injection intraveineuse et l'application locale de xylocaïne, conjointement avec l'étude de l'importance des retards des composantes successives, pour séparer les deux types de réponses sur le toit optique. Il a pu ainsi identifier la partie présynaptique, très réduite, et les ondes postsynaptiques dont la première , l'onde monosynaptique, est presque aussi résistante que le système présynaptique. Il a , d'autre part, appliqué la xylocaïne directement sur la rétine et a observé la réduction de la réponse rétinienne à un potentiel monophasique, alors que la réponse tectale conservait son aspect polyphasique, ce qui montrerait que l'ensemble polyphasique postsynaptique, qui compose la majeure partie du PEV tectal, a son origine dans les neurones du toit optique lui-même. La même interprétation des ondes pré- et postsynaptiques nous paraît valable en ce qui concerne les PEV enregistrés sur le cervelet et le télencéphale dont la structure est calquée sur celle des PEV tectaux, en tenant compte de l'inversion de polarité des composantes présynaptiques qui sont propagées par des fibres venant de la profondeur.

Egalement chez le Pigeon, ROUGEUL (1957) a montré que les PEV télencéphaliques se présentent essentiellement sous la forme d'une onde

négative assez lente, précédée d'une positivité précoce; le complexe négatif principal a son origine dans les neurones centraux du striatum. Elle a enregistré aussi des réponses évoquées par la lumière, sur toute la surface dorsale des folia VI, VII et VIII du cervelet, comme l'avait fait WHITLOCK (1952) chez l'Oiseau. Les réponses qu'elle obtient débutent, comme chez nous, par un ensemble bref positif, dont elle a montré qu'il correspond probablement à l'activité des fibres afférentes tecto-cérébelleuses puisqu'il prédomine dans la substance blanche à leur niveau; elles se poursuivent par un second élément plus tardif qui domine en surface et dont le substrat ne pouvait être que les neurones du cortex cérébelleux. Ces PEV cérébelleux observés chez les Oiseaux ressemblent d'ailleurs à ceux captés chez les Mammifères et dont BUREŠ et coll. (1960) disent ceci: les petites ondes positives qui précèdent la composante principale sont dues à l'activation de la couche granulaire par l'arrivée des influx afférents (MORIN et coll., 1957); puis la phase positive de la réponse positive-négative qui suit est une expression de l'arrivée des influx afférents sur le cortex cérébelleux et de l'activation postsynaptique de la couche granulaire; enfin, la phase négative plus lente qui suit est due à l'activité des éléments superficiels du cortex cérébelleux (dendrites des cellules de Purkinje).

Le fait que, chez l'embryon de 18 et 19 j.i. déjà, une bonne partie des PEV enregistrés sur le toit optique, le cervelet et le télencéphale soient composés d'ondes postsynaptiques (comme le montrent les figures 4,9 et 14) n'est pas incompatible avec les considérations anatomiques: en effet, à cet âge, ces trois structures possèdent déjà une composition histologique structurée et des unités neuroniques spontanément actives dans presque toutes les couches (BLOZOVSKI, 1970).

FORMATION DES PEV AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

Reportons nous aux schémas de la figure 4, qui ont été construits avec les moyennes des valeurs expérimentales et qui, à cause de leur représentativité, permettent la comparaison au cours du développement, mieux que des tracés individuels même superposés. Toutes les ondes présentes chez l'adulte (S-, S+, Oa-d et O+) se retrouvent chez les animaux plus jeunes jusque chez l'embryon de 19 j.i. Ce n'est qu'au 18-ème j.i. que les deux dernières ondes ne sont pas discernables. Depuis l'âge adulte jusqu'au stade embryonnaire, les ondes s'affaiblissent, s'allongent, s'écartent en prenant un retard de plus en plus important par rapport à l'instant de la stimulation, si bien qu'au 18-ème j.i., l'onde la plus ample ne dépasse pas 10 μ V et la composante la plus longue s'étale sur 60 ms, ce qui souligne la difficulté qui existe à apprécier la présence ou l'absence des deux dernières ondes Od et O+. Il est probable qu'elles existent déjà, comme nous pourrions en juger dans la seconde partie de ce travail, ce qui permet d'écarter ici le problème de l'apparition des diverses composantes. Ainsi, lorsque les premiers PEV apparaissent, ils ont un aspect rudimentaire, certes, mais ils sont quasiment complets. Leur allure embryonnaire provient de leur étalement, de leur faible amplitude et de leur longue latence. Une question intéressante a déjà été posée à propos du caractère primitif des réponses obtenues chez l'embryon. Est-il dû à un retard de fonctionnement de la structure de projection, en l'occurrence le toit optique, ou bien est-il le reflet du manque de maturité de la rétine?

HUNT et GOLDRING (1951), travaillant chez le Lapin en voie de développement, ont souligné les très longues latences existant chez l'animal immature et pensent qu'elles pourraient être dues à la lenteur des réponses rétinienne. MARTY (1961, 1962) a observé, chez le Chat et le Lapin, que la maturation visuelle passe par plusieurs étapes parmi lesquelles celle du développement prénatal des voies de conduction, des synapses

et des centres, développement qui atteint à la naissance un degré suffisant pour que la stimulation du nerf optique permette d'obtenir des réponses électrocorticales; par contre, l'étape de la maturation oculaire et, avant tout, des récepteurs de la rétine, permettant la diminution rapide de la latence des réponses à la stimulation lumineuse, ne s'opère qu'après la naissance.

Les résultats que nous avons obtenus en stimulant la rétine par la lumière, nous permettent de répondre en partie à cette question des rapports chronologiques entre maturations centrale et périphérique dans le cas du système visuel. Si nous tenons compte des résultats auxquels nous avons aboutis sur le cervelet et le télencéphale (voir les schémas comparatifs des figures 9 et 14), nous constatons qu'ils permettent de tirer les mêmes conclusions que pour le toit optique: lors de l'apparition des premières réponses évoquées visuelles (à 18 j.i. sur les trois structures), leur caractère embryonnaire est évident et, bien que dès le lendemain les diverses composantes des PEV soient au complet, il subsistera un long retard de latence pour chacune d'elles et ce retard ne s'estompera complètement que chez le poulet âgé d'1 mois.

Cette longue période requise pour la maturation des PEV recueillis au niveau des structures nerveuses centrales contraste avec le fait que dans ces structures BLOZOVSKI (1970) a observé la naissance de l'activité unitaire spontanée au cours de la seconde semaine d'incubation et que, chez le poussin nouvellement éclos, les potentiels d'action cellulaires enregistrés ont des caractéristiques (forme, durée, fréquence, amplitude) déjà très voisines de celles de l'état adulte. La maturation histologique est, elle aussi, à un stade avancé. Comment concevoir alors qu'une structure soit capable de travailler "spontanément" dans des conditions meilleures que lorsqu'elle est sollicitée par une stimulation spécifique? L'explication avancée par les auteurs cités plus haut vient immédiatement à l'esprit: ce ne serait pas la structure de projection

centrale qui serait responsable de l'état embryonnaire des réponses , mais l'organe sensoriel qui ne serait pas encore au point. Reste à savoir si l'organe sensoriel visuel est seul responsable ou si l'élément conducteur est à mettre en cause également. Nous tâcherons de répondre à cette question lorsque nous aurons traité la seconde et la troisième partie de ce travail, à savoir les réponses visuelles évoquées par la stimulation électrique du nerf optique et la structure du nerf.

C- RELATION TEMPORELLE ENTRE LES ONDES SUCCESSIVES DU PEV.

Nous avons vu que lors de l'apparition des premiers PEV, les diverses composantes sont déjà formées. Cela nous a permis de rechercher dès ce moment-là quelle relation existe entre les ondes successives et comment évolue cette relation au cours du développement.

KAPHAN et coll. (1965) et DUBOULOZ et coll. (1966) avaient montré que les potentiels évoqués obéissent à une relation mathématique simple: les temps correspondant aux sommets croissent selon une progression géométrique. Par la suite, DUBOULOZ et coll. (1968) ont étudié cette relation logarithmique dans le système visuel et ont pu la suivre au niveau de la rétine, du nerf optique , du corps genouillé latéral et du cortex. Nous avons retrouvé cette relation logarithmique dans nos expériences chez le Poulet et avons constaté qu'elle existe d'emblée dès le 18-ème j.i., identique à ce qu'elle sera chez l'adulte, ce qui montre que les rapports existant entre les différents relais sont déjà établis et que la part rétinienne des PEV est mise en valeur dès le début du fonctionnement du système entier, même si ce fonctionnement est loin d'être parfait.

D- EVOLUTION DES PARAMETRES DES PEV.

Les auteurs qui ont travaillé sur le développement des réponses évoquées ont tous observé des longues latences chez les jeunes animaux,

de même qu'un raccourcissement s'opérant avec la maturation. Ils ont constaté aussi que le raccourcissement des latences était plus important dans la première phase du développement, c'est à dire au cours des jours qui suivent la première apparition des PEVet qu'il ralentissait par la suite, donnant à la courbe d'évolution une allure exponentielle. Les observations que nous avons faites sont identiques. D'autre part, le fait que les composantes les plus tardives soient considérées comme les plus fortement polysynaptiques concorde avec celui que les latences de ces ondes sont relativement plus allongées chez le jeune animal que celles des phénomènes présynaptiques. Si nous poursuivons la comparaison entre les résultats des autres auteurs et les nôtres, nous constatons que, si chez les Mammifères, les premières réponses peuvent être évoquées avant la déhiscence naturelle des yeux, chez l'embryon de Poulet, elles se produisent avant l'éclosion, c'est à dire aussi avant que l'oeil ne serve réellement (chez l'embryon de Poulet, il ne s'opère pas de déhiscence palpébrale, car l'oeil est ouvert dès le début de son embryogenèse). Il se trouve d'ailleurs que les performances visuelles sont déjà très améliorées lors de la mise en fonction naturelle du système. Un phénomène qui va de paire avec le raccourcissement des latences, et que nous avons remarqué sur les tracés des divers auteurs, est la diminution de la durée des composantes et de la durée totale, dès que la réponse est complète. Cette concentration de la réponse dans le temps est nette chez l'embryon de Poulet et le Poussin.

Enfin, des changements d'amplitude accompagnent la maturation des réponses évoquées. La réaction moyenne générale est celle de l'augmentation d'amplitude depuis le jeune animal jusqu'à l'étape définitive. Mais souvent, chez le Mammifère, les auteurs ont remarqué que, alors que le voltage de la première composante apparue chronologiquement sur le cortex pariétal restait stationnaire ou même diminuait avec l'âge, celui de la seconde composante formée, de latence plus courte, augmentait fortement,

de manière à dépasser la première et à devenir dominante, constituant la réponse primaire. C'est le cas des observations de MARTY (1962), MARTY et SCHERRER (1964), ROSE et LINDSLEY (1965) et de DUSTMAN et BECK (1966) qui ont travaillé chez l'enfant et ont constaté un maximum d'amplitude dans le groupe âgé de 5-6 ans, suivi d'une diminution entre 7 et 14 ans et d'une reprise de croissance à partir de ce moment. Chez l'Oiseau, AOKI (1967) a décrit une diminution d'amplitude à partir de l'éclosion à propos des ondes du PEV du toit optique du Poussin, alors que jusqu'à éclosion, ces ondes grandissent.

De notre côté, nous n'avons noté aucune irrégularité de cet ordre, mais seulement des variations individuelles certainement imputables à un changement, même minime, de la position des électrodes ou de l'extrémité de la baguette de verre conduisant la lumière jusqu'à l'oeil, de même qu'à la constitution plus ou moins forte de chaque individu à un âge donné. De toute façon, ces augmentations ou diminutions d'amplitude individuelles ne se reflètent pas sur les représentations ^{moyennes} et nous ^{n'en} avons donc pas tenu compte.

E- DIFFERENTES PHASES DU DEVELOPPEMENT DES PEV.

Les différents points que nous venons de discuter concernant le développement des PEV nous amènent à en résumer les caractères au cours des phases successives. Les premiers PEV en réponse à un flash apparaissent en même temps (18-ème j.i.) sur les trois structures étudiées (toit optique, cervelet et télencéphale). Leur maturation passe par trois phases: 1°) un stade embryonnaire, qui ne dure qu'un jour, caractérisé par des PEV d'allure relativement simple, à très longues latences, faible amplitude et longue durée des ondes existantes. Dans la plupart des cas (surtout sur le toit optique et le cervelet), on peut déjà y distinguer l'onde présynaptique et le complexe postsynaptique. 2°) une étape de transition, également de courte durée (19-ème et 20-ème

j.i.), au cours de laquelle les changements les plus importants s'opéreront : la latence initiale et les latences de chaque composante vont se raccourcir fortement (de 30 à 50 %); les ondes qui n'étaient pas discernables au 18-ème j.i. le deviennent dès le 19-ème j.i., de sorte que le PEV est complètement différencié; en même temps l'amplitude moyenne de chaque composante s'accroît, ce qui contribue certainement à faire ressortir les nouvelles ondes; enfin, chaque composante se concentre dans le temps, de sorte que les ondes sont moins étalées, plus pointues et commencent à se chevaucher, ce qui a pour résultat final de diminuer la durée totale du PEV. Au cours de cette phase d'évolution rapide, les réponses évoquées sont souvent instables en ce sens qu'elles passent, d'un essai à l'autre et sans raison apparente, de la forme évoluée à la forme embryonnaire, avec tous les intermédiaires possibles et sans aucun ordre. Il faut noter cependant que cette labilité ne touche que l'amplitude des composantes et donc leur présence ou absence respectives, mais qu'elle n'atteint jamais la latence.

3°) une période juvénile, de longue durée, qui s'étend depuis l'éclosion jusqu'à l'état adulte dont les caractères sont acquis à l'âge d'1 mois. Au cours de cette période, la composition des PEV ne changera plus. Seuls les paramètres se transformeront imperceptiblement par le raccourcissement des latences, l'augmentation de l'amplitude et la diminution de la durée, jusqu'à atteindre les valeurs définitives.

Ces différentes phases qui se succèdent au cours de la maturation du Poulet ont été remarqués aussi par d'autres chercheurs chez l'Oiseau. Ainsi, PETERS et coll. (1958) ont pu, au stade embryonnaire (18-ème j.i.), obtenir des PEV chez l'embryon de Poulet à la suite d'une stimulation répétitive, alors qu'une illumination simple ne donnait pas encore d'effet; ils ont noté aussi, au cours de l'étape de transition, des variations d'amplitude démontrant l'instabilité et le caractère intermédiaire de cette phase de développement. Chez l'embryon de Canard,

PAULSON (1965) a remarqué que les changements les plus importants ont lieu autour de l'éclosion et que quelques jours après, la latence et la durée avoisinent celles qui existent chez l'adulte. Pour SEDLÁČEK (1967), les changements de forme des PEV tectaux du Poulet se produisent aussi entre le 18-ème et le 20-ème j.i., amenant le passage de la forme simple à l'allure polyphasique. Quant à la période qui suit l'éclosion, AOKI (1967) la caractérise par l'évolution progressive des latences vers les valeurs observées chez l'adulte, valeurs qui sont atteintes à l'âge de un mois.

F- DEVELOPPEMENT DE L'ERG.

Les travaux bien connus de GRANIT (1933 et 1959), MOTOKAWA et MITA (1942), ADRIAN (1945), COBB et MORTON (1954), NOELL (1954), BROWN et WIESEL (1959), BROWN (1968), MURAKAMI et KANEKO (1966), pour ne rappeler ici que ceux auxquels on se réfère le plus ou qui présentent une revue détaillée des connaissances sur l'ERG et sur l'origine de ses composantes, permettent de résumer les données essentielles concernant la réponse visuelle enregistrée dans la rétine de tous les Vertébrés étudiés jusqu'à présent.

L'ERG représente le résultat de plusieurs phénomènes et a pu être séparé en plusieurs composantes (P III, P II, P I) dont le résultat est visible sous la forme des ondes "a", "b", "c" et "d". L'onde initiale est l'onde "a", négative à la cornée, rapide, qui semble prendre son origine dans les photorécepteurs, au niveau de leurs terminaisons nerveuses situées dans la couche plexiforme externe. Cette onde est interrompue par l'onde "b" cornée-positive, un peu moins rapide, qui prend naissance dans la couche nucléaire interne, probablement dans les cellules bipolaires. L'onde "b" est elle-même subdivisée en deux composantes dont la première est photopique et la seconde scotopique dans les rétines mixtes et photopique dans les rétines ne comportant que des cônes. Si l'intensité du stimulus est suffisamment élevée, une troisième onde apparaît, positive,

plus lente, produite par l'épithélium pigmentaire; il s'agit de l'onde "c" qui contient des oscillations rapides, qui pourraient émaner des cellules ganglionnaires. L'onde "a" de l'ERG n'est cependant pas le premier signe électrique de l'illumination; il se produit, en effet, avant elle (nommée aussi potentiel récepteur tardif ou LRP) un potentiel récepteur précoce ou ERP, trouvé par BROWN et MURAKAMI (1964) à l'aide des microélectrodes, puis par CONE (1964) à l'aide de macroélectrodes, et probablement engendré au niveau des segments externes des photorécepteurs. Il semble que cet ERP soit causé par les réactions photochimiques de la rhodopsine.

Au cours du développement du système visuel, l'analyse de l'ERG permet d'apprécier l'évolution des processus nerveux de base de la rétine et donc de suivre sa maturation de point de vue électrophysiologique. Chez l'enfant, cette étude a été faite par ZETTERSTROM (1951): à la naissance l'ERG n'est pas encore décelable; l'onde "b" apparaît très faiblement au 3-ème ou 4-ème jour, grandit progressivement jusqu'à l'âge d'un an auquel les caractéristiques sont semblables à celles de l'adulte; l'onde "a" , par contre, n'apparaît qu'à la fin de la première année; cependant elle commence à se montrer dès le 2-ème mois si le stimulus est intermittent. Mais en utilisant une lumière plus intense, dans des conditions d'adaptation à l'obscurité, HORSTEN et WINKELMAN (1960) ont pu observer les ondes "a" et "b" dès la naissance.

En ce qui concerne le développement anatomique de la rétine de l'enfant et des primates, MANN (1950) a montré que les cellules ganglionnaires ainsi que leurs axones se développent avant la naissance, mais que les cônes et bâtonnets n'atteignent leur forme définitive que quelque temps après et leur maturation histologique entre le 2-ème et le 4-ème mois postnatal, indiquant que la différenciation anatomique des cellules et des couches rétiniennes s'effectue en sens inverse du trajet de l'influx nerveux produit par la stimulation lumineuse. Parmi les primates, Macaca

mulatta a été suivi pour le développement de son ERG par ORDY et coll. (1962). Ils ont observé le complexe "a+b" dès le 2-ème jour postnatal, en réponse à une lumière rouge, l'oeil étant adapté à l'obscurité. L'amplitude du phénomène adulte est atteinte à l'âge d'un mois. HORSTEN et WINKELMAN (1960) qui ont également étudié le développement de l'ERG chez le chiot, ont tenté de relier ce développement à la différenciation des cônes et des bâtonnets. Ils ont trouvé que les relations entre les deux phénomènes n'étaient pas étroites et en ont conclu que le développement de l' ERG pourrait être plutôt lié aux concentrations de rhodopsine et de iodopsine dans les photorécepteurs. Quant à ZETTERSTROM (1956), il a proposé que l'apparition et le développement de l' ERG pourrait dépendre de la taille de l'aire rétinienne ayant atteint la maturité, ou du nombre de récepteurs ayant une participation fonctionnelle.

Chez l'Oiseau, l' ERG du Canard a été observé par PAULSON (1965) déjà avant l'éclosion, comportant aussi bien l'onde "a" que l'onde "b"; les changements précoces sont importants et , très tôt après l'éclosion, la forme des ondes est devenue stable, la durée s'est raccourcie, l'amplitude a augmenté. De même, chez l'embryon de Poulet, l' ERG apparaît avant l'éclosion, chez l'embryon de 18 j.i. GARCIA-AUST et PATETTA-QUEIROLO (1958) l'ont obtenu à cet âge à condition de stimuler intensément et répétitivement ; il comporte d'emblée les ondes "a" et "b", faibles , lentes, avec une latence initiale de 20 ms environ. A partir du 19-ème j.i. en partie et du 20-ème j.i., il se forme en réponse à un stimulus simple, dure moins longtemps et commence plus tôt, perdant sa forme embryonnaire et ressemblant déjà au type postnatal. Mais il n'est pas pour autant superposable à l' ERG de l'adulte ; sa latence initiale n'atteindra son minimum (9 ms) que vers le 10-ème j. après l'éclosion , de même que la durée de chaque onde et leur amplitude. En outre, l'aspect devient polyphasique, les ondes "a" et "b" se subdivisant par l'apparition d'ondulations supplémentaires.

De notre côté, le flash simple n'a donné que des résultats rares et instables à 18 j.i.; par contre, l'ERG était présent dans tous les cas dès le 19-ème j.i., déjà complet, comportant les ondes "a", "b" et "c". La latence initiale n'est que deux fois plus longue que chez l'adulte et elle atteindra sa valeur quasi définitive chez le poussin âgé d'une semaine, donc relativement plus tôt que pour les PEV cérébraux; par contre, la durée de chaque composante, de même que leurs latences respectives restent plus longues que chez l'adulte, jusqu'à l'âge d'un mois environ, de sorte que les éléments successifs de l'ERG sont plus écartés et étalés et mieux identifiables. Le fait que la latence initiale soit plus longue chez l'embryon de 19 j.i. que chez l'adulte, indique que les premiers éléments nerveux dans la chaîne de transmission, les photorécepteurs, sont encore immatures chez l'embryon de 19 j.i.; mais déjà au jour de l'éclosion, leurs performances sont très améliorées. D'autre part, l'étalement des diverses composantes (spécialement des ondes "b") témoigne de la lenteur de fonctionnement des éléments nerveux de second ordre de la rétine (neurones de la couche des noyaux internes), et peut-être aussi de ceux de troisième ordre (neurones de la couche ganglionnaire), fonctionnement qui n'atteindra la perfection que chez le poulet âgé d'un mois.

Qu'en est-il de la structure histologique de la rétine de l'embryon de Poulet et de son développement? La rétine du Poulet est de type mixte, mais comme chez tous les Oiseaux diurnes, il y a une forte prédominance de cônes : on compte 8 cônes pour un bâtonnet. Selon WEYSSE et BURGESS (1906), il y a trois périodes dans le développement histologique de la rétine de l'embryon de Poulet: a) une période de multiplication cellulaire qui débute dès le 2-ème j.i. et s'étend jusqu'au 8-ème j.i.; b) une période de réajustement cellulaire du 8-ème au 10-ème j.i.; c) la période de différenciation finale du 10-ème j.i. à la fin de l'incubation (21 j.i.). Dès le 2-ème j.i., les premiers neuroblastes commencent à se différencier.

Ces premiers neuroblastes qui se forment sont destinés, pour la plupart, à devenir des cellules ganglionnaires (les premiers apparaissent au 4-ème j.i.). Au 8-ème j.i., les neuroblastes bipolaires sont nombreux. Les cônes et bâtonnets commencent à se différencier vers le 10-ème j.i., de même que la couche des cellules^{horizontales}/et celle des cellules amacrines. Une gouttelette d'huile se forme au 12-ème j.i. à proximité des granules du filament externe des cônes et bâtonnets; elle atteint sa position définitive dans le segment externe au 16-ème j.i. (LEPLAT, 1914) et devient soit rouge soit jaune au 18-ème j.i. (CAMERON, 1902). Après le 18-ème j.i., le filament externe se trouve progressivement entouré de cytoplasme contenant des granules mitochondriales qui prennent éventuellement une apparence striée transversalement. Les cellules photoréceptrices et les neurones intermédiaires de la rétine se développent donc relativement tard par rapport aux cellules ganglionnaires et il faut dépasser le 18-ème j.i. pour que les cônes et bâtonnets aient l'aspect définitif.

Les études sur le développement biochimique nous apprennent aussi que la phosphatase alcaline, qui est directement liée à l'histochemie de la différenciation, voit son activité augmenter fortement entre le 16-ème et le 19-ème j.i. (LINDEMAN, 1949); d'autre part, le taux d'acétylcholine et l'activité de la cholinestérase de la rétine (liés à l'activité du système nerveux central), croissent régulièrement du 8-ème au 19-ème j.i. et augmente d'une manière brusque à partir du 19-ème j.i. (LINDEMAN, 1947); c'est aussi au cours de cette période critique que se produit une augmentation soudaine (entre les 18-ème et 19-ème j.i.) dans le métabolisme (glycolyse anaérobie) de la rétine. Enfin, et ce point paraît essentiel, le taux de rhodopsine augmente entre le 17-ème et le 18-ème j.i., ce qui pourrait bien, en même temps que l'orientation des molécules de rhodopsine qui paraît indispensable (CONE et BROWN, 1967), être l'élément déterminant de la naissance des réactions à la lumière.

D E U X I E M E P A R T I E

D E V E L O P P E M E N T D E S R E P O N S E S V I S U E L L E S E V O Q U E E S P A R

I A S T I M U L A T I O N E L E C T R I Q U E D U N E R F O P T I Q U E .

I N T R O D U C T I O N

Les très longues latences que nous avons observées pour les premiers PEV à 18 et 19 j.i., à un âge où les structures nerveuses de projection sont déjà bien développées et le fait que l'ERG naisse à la même époque du développement, également avec des caractéristiques embryonnaires, font penser que la rétine est à un stade de développement moins poussé que les autres structures nerveuses plus centrales. Afin de vérifier ceci, nous avons voulu éviter l'étape rétinienne et avons entrepris une série d'expériences semblables aux précédentes, mais en stimulant électriquement les éléments effecteurs de la rétine ou leurs prolongements axoniques, en appliquant les électrodes stimulatrices (bipolaires en argent) au niveau de la papille optique. Les potentiels ainsi obtenus seront désignés par l'abréviation PEVE pour les distinguer des PEV produits par la stimulation lumineuse.

HUNT et GOLDRING (1951) ont comparé chez le Lapereau l'apparition des PEVE avec celle des PEV; ils ont observé que les PEVE apparaissent plus tôt que les PEV au cours du développement. MARTY (1959, 1962) a également étudié le développement des PEVE chez le Chat et le Lapin sous anesthésie. Ses résultats confirment les constatations de HUNT et GOLDRING. Chez le Chat, les PEVE sont observés dès la naissance (donc plus tôt que les PEV) et les deux composantes, toutes deux négatives, sont présentes d'emblée. Les latences sont plus courtes que dans le cas des PEV, mais ne commenceront à décroître qu'à la fin de la première semaine. Une onde positive apparaît aussi au début de la réponse. Le caractère primaire de la composante la plus précoce est particulièrement net puisque son amplitude grandit alors que la composante tardive finit par disparaître totalement. Chez le Lapin, les PEVE sont aussi décelables dès la naissance et comportent également les deux composantes négatives; celles-ci seront précédées vers le 11-ème jour par une onde positive.

Ainsi, en général, le système visuel est capable de réagir à la stimulation électrique du nerf optique alors qu'il n'est pas encore en mesure de répondre à la stimulation lumineuse de l'oeil. En outre, les latences des PEVE sont moins longues que celles des PEV. Comme nous allons le voir, nous avons retrouvé les mêmes phénomènes chez le Poulet.

R E S U L T A T S

REPONSES EVOQUEES VISUELLES RECUEILLIES SUR LE TOIT OPTIQUE.A- DESCRIPTION DES PEVE(fig. 18 et 19).

Chez le Poulet, le PEVE que nous recueillons sur le toit optique à la suite d'un stimulus électrique simple appliqué sur le nerf optique au niveau de la papille (durée 200 μ s, intensité 300 μ A) se présente sous une forme complexe analogue à celle obtenue en réponse à un flash, bien que l'amplitude et la durée des composantes en soient différentes. Aussi, utiliserons-nous la même terminologie que dans la première partie de ce travail.

1°) Chez l'adulte (poulet âgé d'1 à 2 mois), le PEVE se compose d'abord de trois ondes précoces négatives S1, S2 et S3. S1 et S2 sont séparées par une très faible positivité alors que S3 est suivie d'une onde positive importante. Puis viennent quatre ondes négatives tardives 0a, 0b, 0c et 0d. Les ondes précoces qui représentent l'arrivée des influx dans les fibres optiques couvrant la surface du toit optique sont brèves (2,5 ms chacune)(fig. 20 A), alors que les ondes tardives, qui sont la réaction des neurones tectaux à ces influx, ont une durée plus longue (environ 10 ms chacune). Les ondes 0a, 0b et 0c se chevauchent, tandis que 0d se place juste après 0c. En tout, l'arrivée des influx optiques s'étale sur 5 ms et la réaction des neurones tectaux dure environ 25 ms. L'onde postsynaptique la plus ample est en général l'onde 0b.

Les ondes précoces sont très différentes les unes des autres: la première est de faible amplitude (20 μ V) alors que la seconde est très grande (250 μ V); la troisième, quoique de forte amplitude aussi (150 μ V), se remarque à peine, car son sommet est plus ou moins masqué par l'onde de S2, ce qui la fait paraître, le plus souvent, comme une bosse ressor-

tant sur la pente descendente de S2. De même, la réaction positive qui suit S1 est très faible (quelques μV) et même souvent invisible, alors que celle qui apparaît après S3 est ample (100 μV). Quant aux quatre ondes proprement tectales Oa-d, elles mesurent respectivement en moyenne : 100, 150, 100 et 125 μV . Elles sont parfois suivies d'une positivité de durée et de voltage variables. La durée totale du PEVE est de 40 ms environ et sa latence initiale est égale à 0,8 ms. Le début de la réponse tectale négative se situe vers 9-10 ms.

Nous n'avons pu obtenir aucun PEVE chez l'embryon âgé de moins de 9 j.i.

2°) Chez l'embryon de 9 j.i., les PEVE sont très rudimentaires et ne comportent que l'onde S3 qui dure 8 ms et n'a que quelques μV d'amplitude, et l'onde positive S+ qui atteint une quinzaine de μV et dure plus longtemps (18 ms). La latence initiale est égale à 12 ms, soit 15 fois plus longue que chez l'adulte (fig. 21).

3°) Au 10-ème j.i., l'onde S+ s'accroît (25 μV); il apparaît en outre à sa suite une première onde tectale négative, l'onde Ob, très faible (10 μV) et de longue durée (45 ms environ). Ce PEVE, fort incomplet, est si lent qu'il atteint une durée totale de 70 ms environ. La latence initiale est toujours aussi longue (12 ms).

4°) Au 13-ème j.i., apparaît une onde supplémentaire, Oc, à la suite de Ob; sa durée est de 40 ms environ, alors que celle de Ob a diminué et n'est plus que de 30 ms. La latence initiale s'est raccourcie à 10 ms. L'amplitude est plus importante (30 μV pour S+ et 20 μV pour Ob et Oc).

5°) Au 15-ème j.i., la composition est toujours la même, mais les latences et durées des ondes se sont raccourcies. Ainsi, la latence initiale est de 8 ms, l'onde S+ ne dure plus que 13 ms et les ondes Ob et Oc 15 ms chacune; en outre, ces deux dernières commencent à se chevaucher, si bien que la durée totale du PEVE a fortement diminué: 35 ms environ. En même temps l'amplitude a augmenté (40 μV pour Ob qui devient l'onde la plus ample).

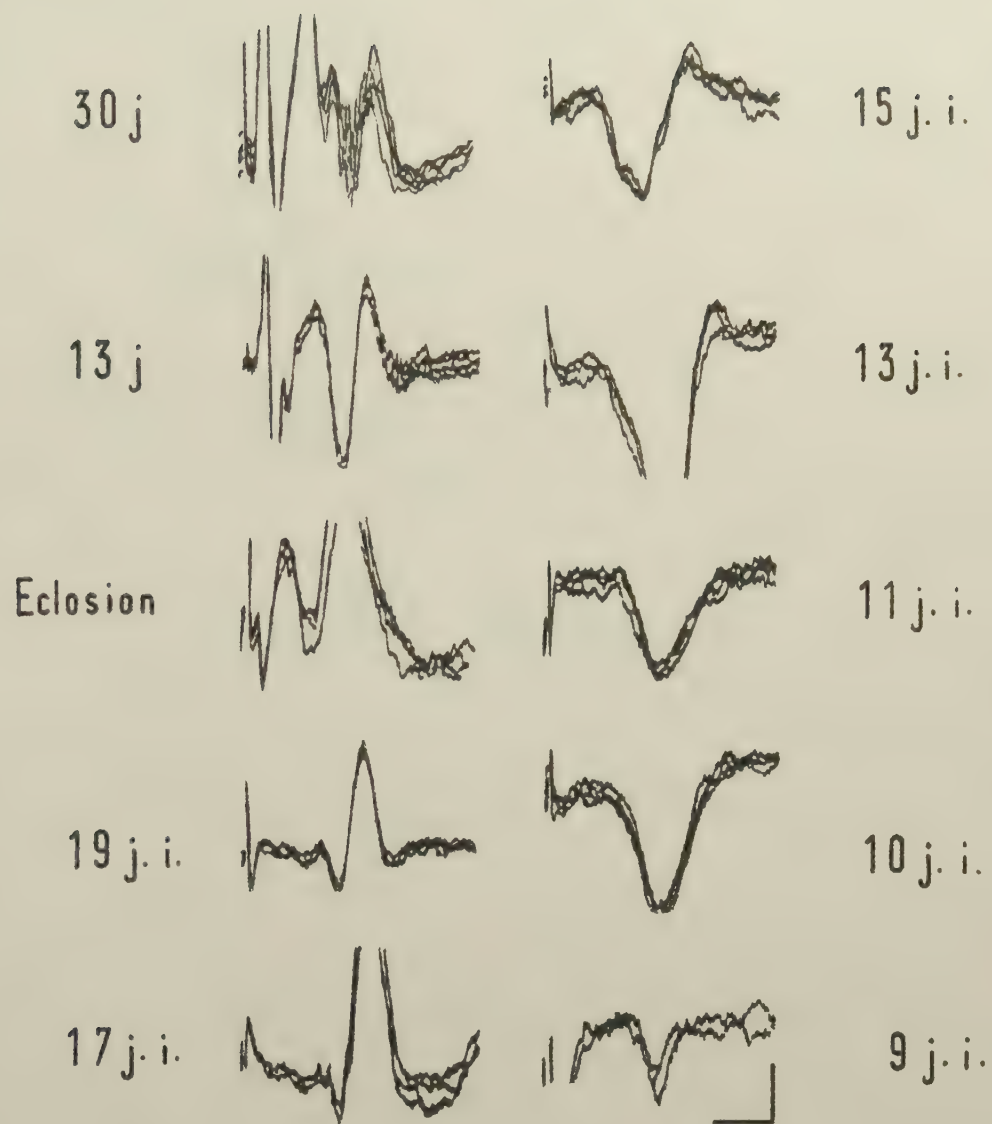


Figure 18

Développement des PEVE du toit optique.

Calibrage: 10 ms, 50 μ V à 30 j.; 20 μ V à 13 j. et 10 μ V pour les autres âges.

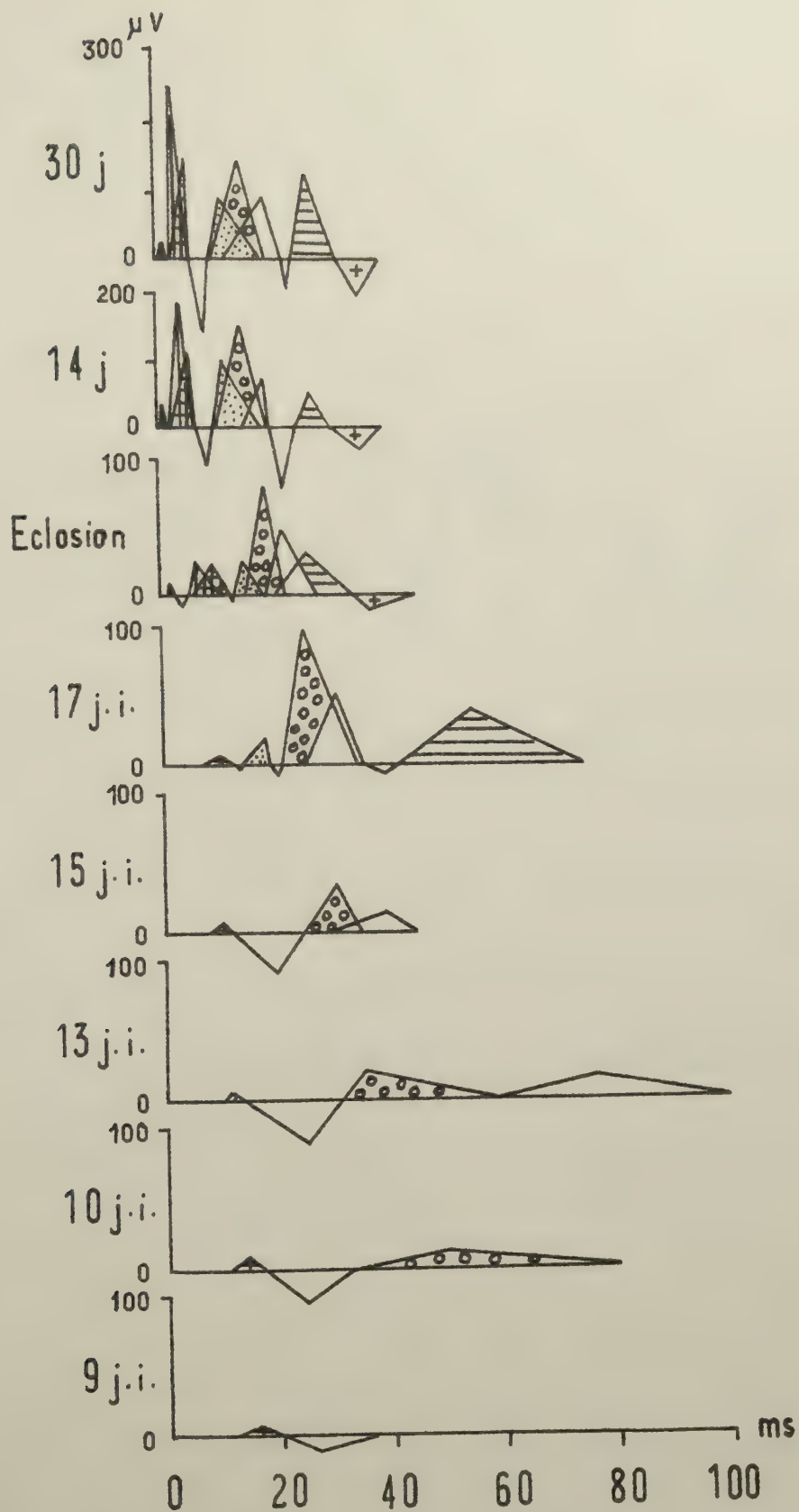


Figure 19

Développement schématique des PEVE tectaux.

▲ S1, ▨ S2, ▩ S3, ▽ S+, ▴ Oa, ▴ Ob, △ Oc, ▴ Od, ▽ O+.

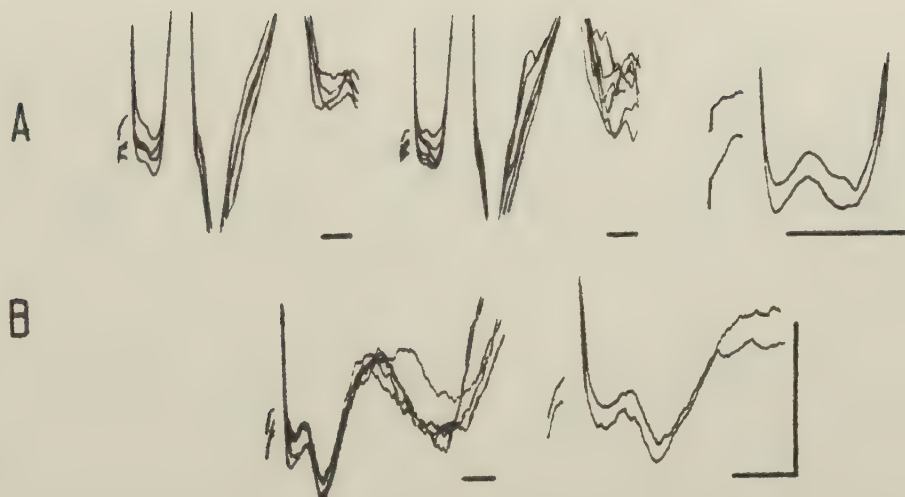


Figure 20

PEVE du toit optique du Poulet adulte (A) et du Poussin à l'éclosion (B).

Enregistrements étalés permettant d'observer les ondes précoces rapides. Calibrage: 2 ms, 25 μ V.

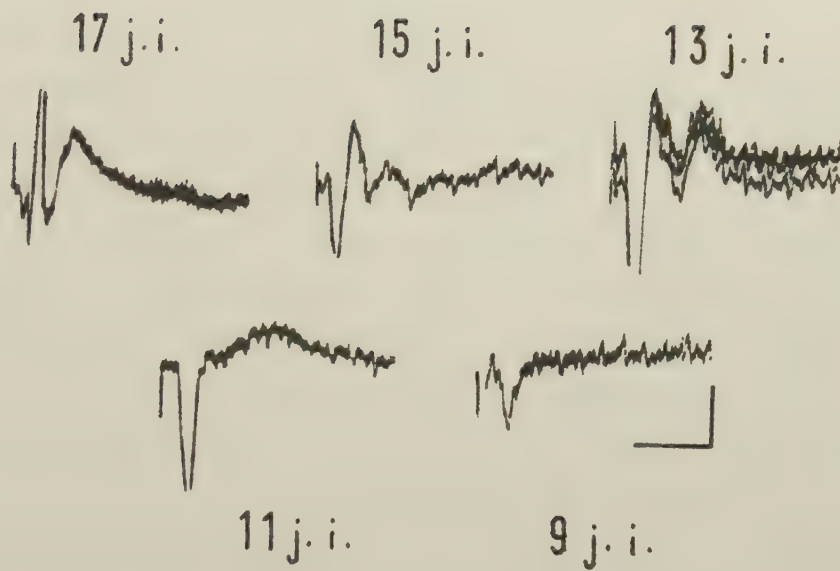


Figure 21

PEVE du toit optique chez l'embryon de Poulet.

Enregistrements faits à vitesse lente, montrant la totalité
du PEVE. Calibrage: 50 ms, 10 μ V.

6°) Au 17-ème j.i., la latence initiale est égale à 7 ms; les latences de Ob et Oc se sont raccourcies. En outre, deux ondes négatives postsynaptiques apparaissent: Od à la suite de Oc et Oa qui se place avant Ob, au niveau de l'onde S+. L'onde présynaptique S3, qui était restée très faible et courte de puis le début du développement, commence à s'amplifier. Le PEVE entier s'est rallongé à cause de la présence de l'onde Od, et dure environ 70 ms.

7°) Au 20-ème j.i., la latence initiale n'est plus que de 5,5 ms. L'onde S3 est plus allongée, mais il se pourrait qu'elle comprenne aussi l'onde S2 qui commencerait à apparaître.

8°) C'est à partir de l'éclosion (21 j.i.) que les PEVE sont complets; la positivité postsynaptique terminale O+ est présente, mais surtout, les deux ondes présynaptiques S2 et S1 sont maintenant bien visibles. C'est pourquoi la latence initiale est devenue très courte: 1,6 ms, soit le double de celle d'adulte. S1, la première onde du PEVE est très faible, de courte durée et isolée des ondes suivantes; S2 et S3 se superposent et se masquent déjà l'une l'autre, S2 étant la plus ample (20 à 50 μ V). Les quatre ondes négatives se chevauchent toutes, la latence de Od ayant beaucoup diminué. L'onde Ob reste la plus ample de tout le potentiel (80 μ V). La durée de ce PEVE complet est voisine de la durée définitive: 45 ms.

9°) Chez le poussin de 14 jours, le PEVE ressemble tout à fait à celui de l'adulte. Seules les ondes S1, S2, et S3 sont encore légèrement retardées et plus faibles.

B- EVOLUTION DES LATENCES AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

La figure 22 permet de comparer les courbes d'évolution avec l'âge des latences des points successifs repérables sur le PEVE. En abscisse nous avons porté les âges sur une échelle logarithmique, en commençant par le 9-ème j.i. et terminant au 30-ème jour. Les différentes courbes

concernent successivement les latences des maxima des ondes S1,2,3,+ et Oa,b,c. Pour les ondes que nous avons pu suivre tout au long du développement, nous voyons que les latences diminuent plus rapidement pendant la période embryonnaire qu'après l'éclosion. En outre, le raccourcissement est plus important pendant l'incubation, et d'autant plus fort que l'onde considérée est plus tardive. Ce phénomène, que nous avons déjà remarqué lors de la stimulation lumineuse, signifie que le retard occasionné chez le jeune animal est d'autant plus important que la chaîne des transmissions est plus longue et indirecte.

C- REPONSE PRECOCE ET REPONSE TARDIVE.

La distinction entre réponse précoce et réponse tardive, autrement dit entre réponses pré- et postsynaptiques par rapport aux neurones tectaux, se trouve confirmée par cette étude sur le développement des réponses évoquées visuelles captées sur le toit optique. Les ondes négatives S1, S2 et S3 sont très stéréotypées. Leurs paramètres (latence, durée, amplitude) varient très faiblement chez un même animal, de sorte qu'elles se superposent parfaitement. Ceci se voit non seulement pour les ondes présynaptiques chez l'adulte (fig. 20 A), mais aussi chez le poussin à l'éclosion (fig. 20 B). Par contre, les ondes négatives tardives Oa-d reflètent la réaction postsynaptique des neurones tectaux à ces influx. Leurs paramètres subissent des variations individuelles plus importantes et leur superposition est moins bonne (fig. 20).

Cette distinction entre les deux types de réponses à l'intérieur du PEVE se manifeste sur les courbes de la figure 23. Sur cette figure, nous avons porté les latences moyennes des sommets (en ordonnée logarithmique) pour chacune des ondes successives du PEVE. Quel que soit l'âge considéré, il ressort que les points se placent sur des droites, mais alors que pour les ondes présynaptiques la pente de la droite est forte (>1), pour les ondes postsynaptiques la pente est plus faible (<1). Cette

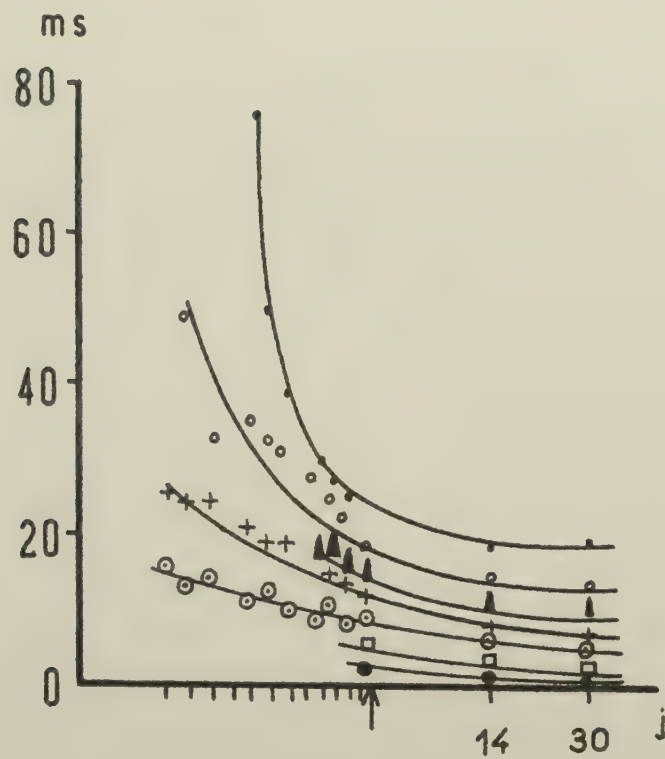


Figure 22

Développement des latences des ondes successives des PEVE tectaux.

Chaque point représente la moyenne des latences du maximum de l'onde considérée. En ordonnée: les latences. En abscisse: les jours à partir du 9ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche. ● S1, □ S2, ● S3, + S+, ▲ Oa, ○ Ob, • Oc.

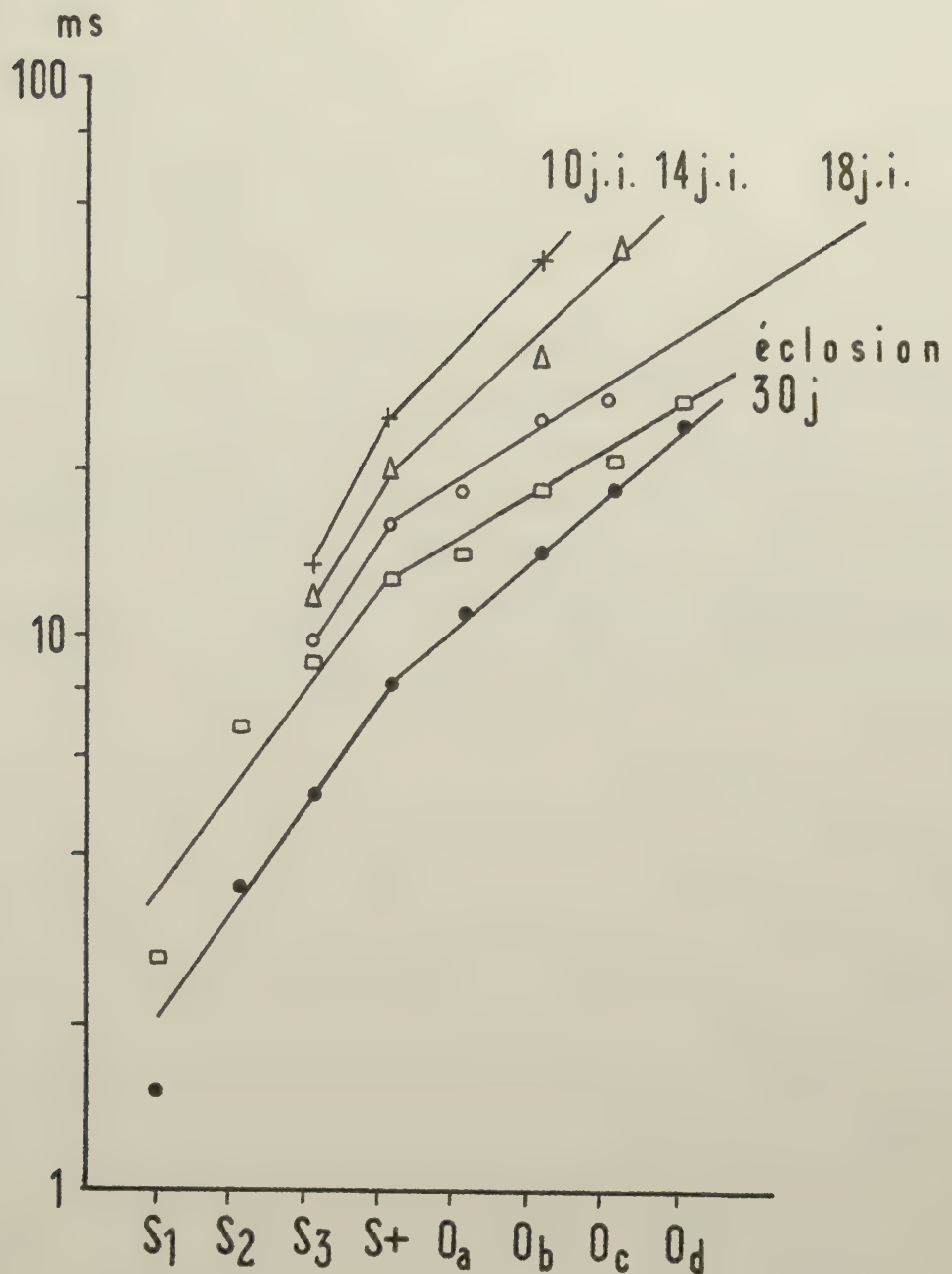


Figure 23

Latences des sommets successifs des PEVE tectaux au cours du développement.

En ordonnée: les latences. En abscisse: les sommets successifs des PEVE. Chaque point représente la latence moyenne du sommet considéré.

séparation qui apparaît ici entre les ondes précoces et les ondes tardives montre qu'il s'agit bien de deux phénomènes d'origine différentes.

D- VARIETE DES FORMES DE PEVE SELON LA LOCALISATION DE LA STIMULATION.

Si l'on change quelque peu la position des électrodes stimulatrices au niveau de la papille ou autour d'elle, les électrodes enregistreuses ne bougeant pas, on capte des PEVE de formes différentes, plus ou moins complètes. Cette méthode nous a permis de déterminer la composition moyenne des PEVE pour chaque âge. La figure 24 montre différentes formes enregistrées chez un même animal pour différentes étapes du développement.

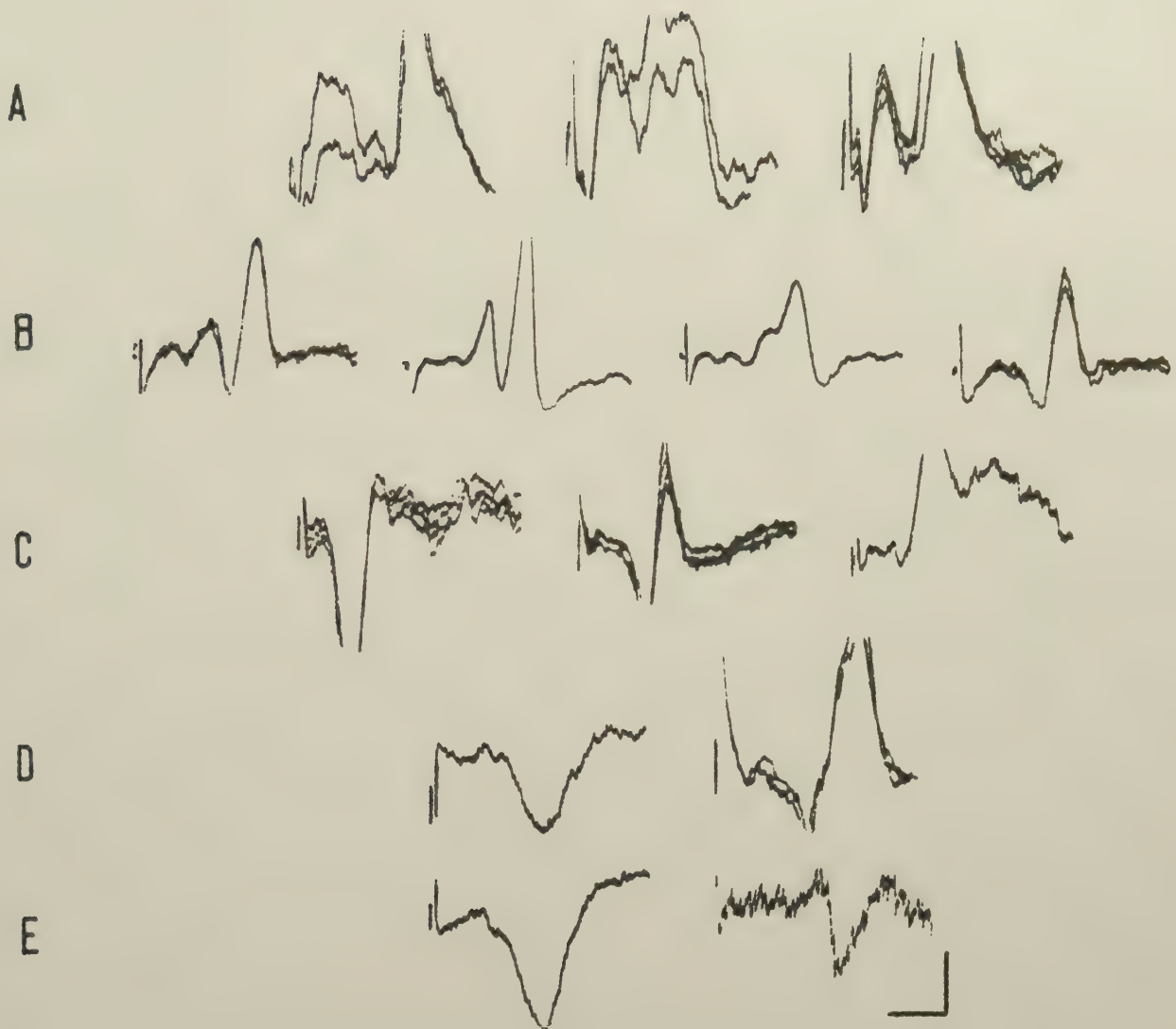


Figure 24

Formes variées de PEVE recueillis sur le toit optique à la suite du déplacement des électrodes stimulatrices.

(A) poulet de 30 j.; (B), (C), (D), (E) embryons de 19, 13, 11 et 10 j.i. Calibrage: 10 ms sauf pour (C): 20 ms; 10 μ V sauf pour B₂, B₃ et E₂: 20 μ V.

Tableau V

Ages	l.i. S ₁	S ₁	S ₂	l.i. S ₃	S ₃	S+	O _a -	O _b -	O _c -	O _d -
30 j.	0,8	1,5	3,5		5	8	12	14,5	19	27
14 j.	1,3	2,4	3,8		5,5	8	12	15	18	27
éclosion	1,6	2,6	7		9	13	14,5	19	21	27
19 j.i.				6,5	9	15	16,5	22	25	
18 j.i.				7	10	16	18,5	25	27	
17 j.i.				7	9		18	26	30,5	55
15 j.i.				8	10,5	19		31	39,5	
14 j.i.				9	12	20		32	50	
13 j.i.				10	12,5	21		36	76	
11 j.i.				12	14	25		34		
10 j.i.				12	13,5	25		48		
9 j.i.				12	16	26				

Latences moyennes des composantes des PEVE tectaux.

La latence du maximum est indiquée pour chaque onde. En outre, la latence initiale (l.i.) est mentionnée; elle correspond, selon l'âge, à la latence de l'onde S₁ ou à celle de l'onde S₃.

REPONSES EVOQUEES . RECUEILLIES SUR LE CERVELET.

A- DESCRIPTION DES PEVE (fig. 25 et 26).

La comparaison des PEVE, recueillis simultanément sur le toit optique et sur le cervelet du Poulet, permet de reconnaître sur le cervelet les trois ondes présynaptiques S1, S2 et S3; celles-ci sont positives, ce qui s'explique par le fait que les fibres tecto-cérébelleuses y arrivent par la profondeur et non par la surface comme sur le toit optique. Ces trois ondes positives sont suivies d'une onde négative S- qui correspond probablement à l'onde S+ observée sur le toit optique. Puis vient la réponse tardive négative Ce- qui représente l'activité des neurones du cervelet en réponse aux influx optiques.

1°) Chez l'adulte (poulet âgé de 1 à 2 mois), les ondes positives S arrivent avec des latences légèrement supérieures à celles des ondes négatives S sur le toit optique. La latence initiale est de 1,8 ms. Les maxima des trois ondes S1-3 arrivent respectivement à 2, 4 et 6 ms en moyenne. Comme sur le toit optique, l'onde S1 est faible (15 μ V environ), l'onde S2 est plus ample (40 à 50 μ V), alors que S3 ne dépasse pas 20 μ V. Puis vient une onde S- dont le maximum est atteint vers 7,2 ms. La réponse cérébelleuse Ce- qui suit, débute vers 15 ms. Elle atteint son premier maximum vers 18 ms, son second vers 29 ms et son troisième vers 35 ms. Ces trois ondes se chevauchent largement de sorte qu'elles apparaissent comme un dôme à trois bosses mal distinctes et d'amplitude moyenne égale à 60 μ V. Le PEVE se termine vers 50 ms.

Les premiers PEVE cérébelleux apparaissent chez l'embryon âgé de 10 j.i.

2°) Au 10-ème j.i., de même que pour les PEVE tectaux embryonnaires, on n'observe qu'une seule onde présynaptique positive, l'onde S3, qui est faible (10 μ V), longue (20 ms) et débute après une latence initiale de 18 ms. L'onde S- qui suit, est également longue. Le PEVE comporte

en plus une onde tardive $Ce-$, peu ample, mais extrêmement allongée (30 ms), ce qui porte la durée totale du PEVE, encore incomplet, à 120 ms.

3°) Jusqu'au 15-ème j.i., la composition du PEVE reste la même. De même, son amplitude n'augmente guère, mais les latences et durées diminuent: la latence initiale est égale à 10,5 ms à 15 j.i. et la durée du PEVE entier n'est plus que de 70 ms.

4°) Au 17-ème j.i., une deuxième onde tardive $Ce-$ apparaît à la suite de la première. Les composantes qui existaient déjà sont devenues plus courtes: l'onde présynaptique $S3$ ne dure que 8 ms environ. La latence initiale continuera à diminuer rapidement (7,5 ms à 19 j.i.), alors que l'amplitude restera faible.

5°) Au jour de l'éclosion (21 j.i.), l'amplitude est légèrement plus élevée: 20 μV en moyenne. Les trois ondes présynaptiques positives $S1$, $S2$ et $S3$ se détachent les unes des autres et la latence initiale tombe à 2,7 ms. Les ondes $Ce-$ commencent à se superposer partiellement.

6°) Chez le poussin de 14 jours, l'aspect général est le même que chez l'adulte: les ondes $S+$ et $S-$ sont devenues aussi amples; cependant, les ondes $S2$ et $S3$ sont encore longues. Les composantes $Ce-$ ne sont encore qu'au nombre de deux et elles sont relativement faibles (30 μV).

B- EVOLUTION DES LATENCES AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

La figure 27 pour le corvelet est équivalente à la figure 22 pour le toit optique. Elle compare les latences des pointes successives du PEVE au cours du développement. Rappelons que l'échelle de l'abscisse est logarithmique. Comme dans le cas du toit optique, les latences considérées se raccourcissent rapidement pendant la durée de l'incubation. Après l'éclosion, les pentes des courbes sont plus faibles, indiquant que les latences diminuent plus lentement. Cette figure montre aussi que plus une onde est tardive, plus sa latence est allongée au début du dé-

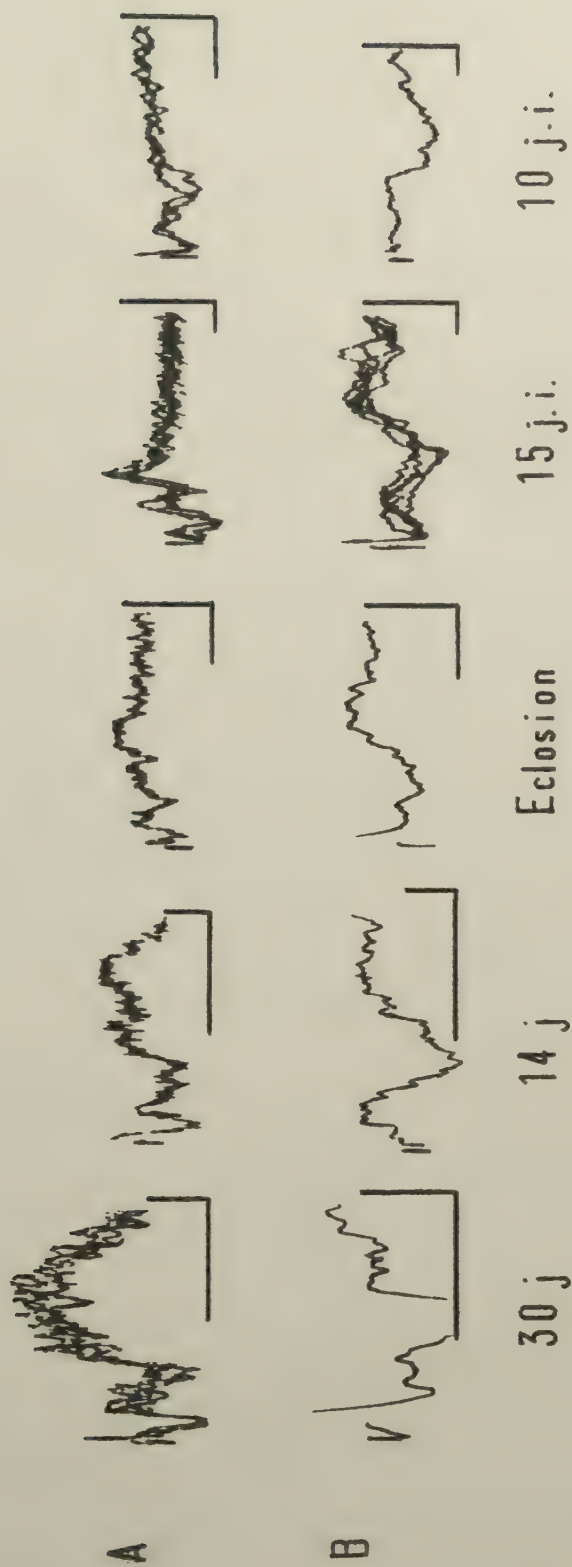


Figure 25

Développement des PEV du cervelet.

(A) déroulement lent; (B) déroulement rapide. Calibrage: 20 ms en (A) et 5 ms en (B); 15 uV.s

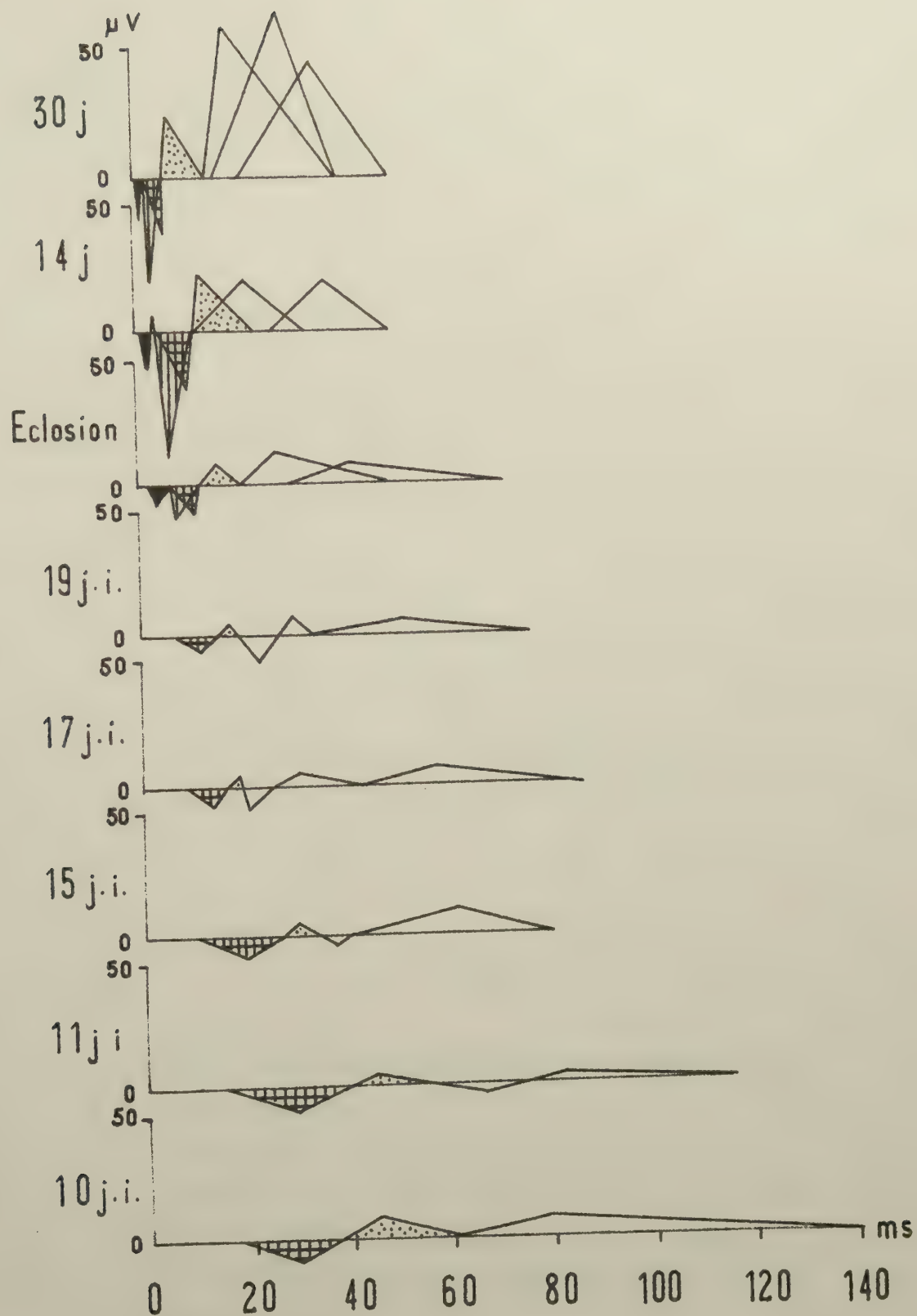


Figure 26

Développement schématique des PEVE cérébelleux.

▼ S1, ▽ S2, ▽ S3, ▴ S-, ▽ Si, ▴ Ce-.

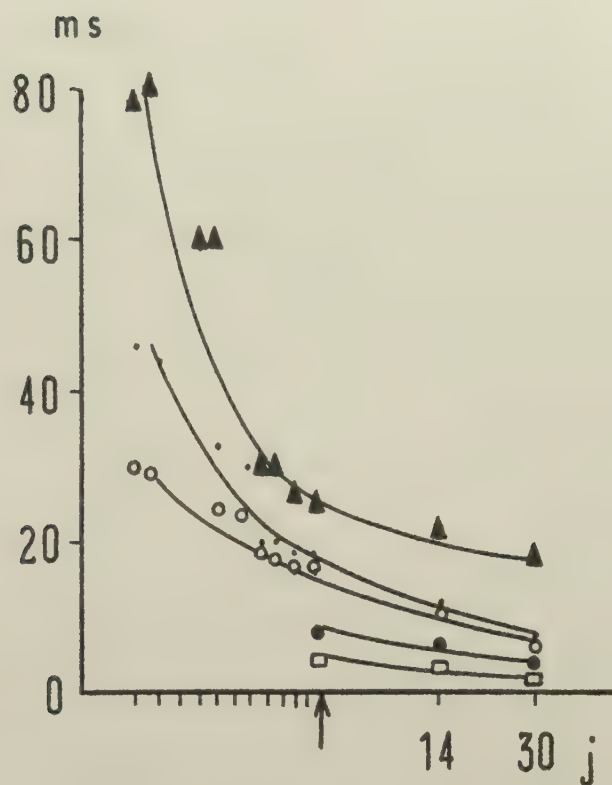


Figure 27

Développement des latences des ondes successives des PEVE cérébelleux.

Chaque point représente la moyenne des latences du maximum de l'onde considérée. En ordonnée: les latences. En abscisse: les jours à partir du 10ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche. $\square$ S1, $\bullet$ S2, $\circ$ S3, $\cdot$ S-, $\blacktriangle$ Ce-.

veloppement, ce qui se traduit sur les courbes par des pentes d'autant plus grandes que les composantes sont tardives.

C- LATENCES TECTO-CÉRÉBELLEUSES.

Nous avons comparé des tracés tectaux et cérébelleux enregistrés simultanément et, à l'aide des moyennes que nous avons tirées de ces résultats, nous avons construit un schéma comparatif des PEVE tectaux et cérébelleux types à trois âges (fig. 28): chez l'embryon de 10 j.i., chez qui les réponses sont incomplètes et primitives, telles qu'elles apparaissent pour la première fois, et dont les latences sont très allongées; chez le poussin à l'éclosion où toutes les composantes sont présentes, mais les latences encore longues; chez l'adulte où les paramètres sont définitifs.

Chez le très jeune embryon de 10 j.i., la comparaison des latences entre les PEVE cérébelleux et tectaux accuse des différences importantes: 6 ms pour la latence initiale; 16 ms pour la pointe S3; 30 ms pour le complexe postsynaptique. Considérons la latence initiale qui reflète le plus purement le passage monosynaptique qui existe entre le toit optique et le cervelet. Une grande partie de la différence de 6 ms est imputable à la lenteur de la conduction dans les fibres tecto-cérébelleuses, de même que l'allongement de la latence initiale sur le toit optique (de 0,8 à 12 ms) témoigne de la faible vitesse de conduction dans les fibres rétino-tectales; l'autre partie peut être causée par une augmentation du délai synaptique à ce très jeune âge, augmentation qui, on le voit, ne peut être très importante.

Au jour de l'éclosion, les différences des latences sont beaucoup plus faibles: 1,1 ms pour la latence initiale; 1,9 , 1,5 et 3 ms pour les pointes S1, S2 et S3; 10 à 15 ms pour les composantes postsynaptiques. Ces faibles différences, compte tenu d'une certaine accélération de la conduction dans le faisceau tecto-cérébelleux, permettent d'envi-

sager déjà à l'éclosion un temps de transmission synaptique voisin du délai normal. Chez l'adulte, la différence entre les latences initiales n'est plus que d'1 ms environ, ce qui correspond bien à un temps de conduction très raccourci et au temps de transmission d'une synapse. Les décalages pour les maxima des ondes présynaptiques S1, S2 et S3 témoignent aussi du même passage monosynaptique (respectivement 0,5 , 0,5 et 1 ms). Par contre, la comparaison des latences des pointes postsynaptiques O- et Ce- révèle des différences encore importantes (6 à 10 ms environ selon les ondes), attestant que ces réponses sont élaborées à travers un passage multisynaptique.

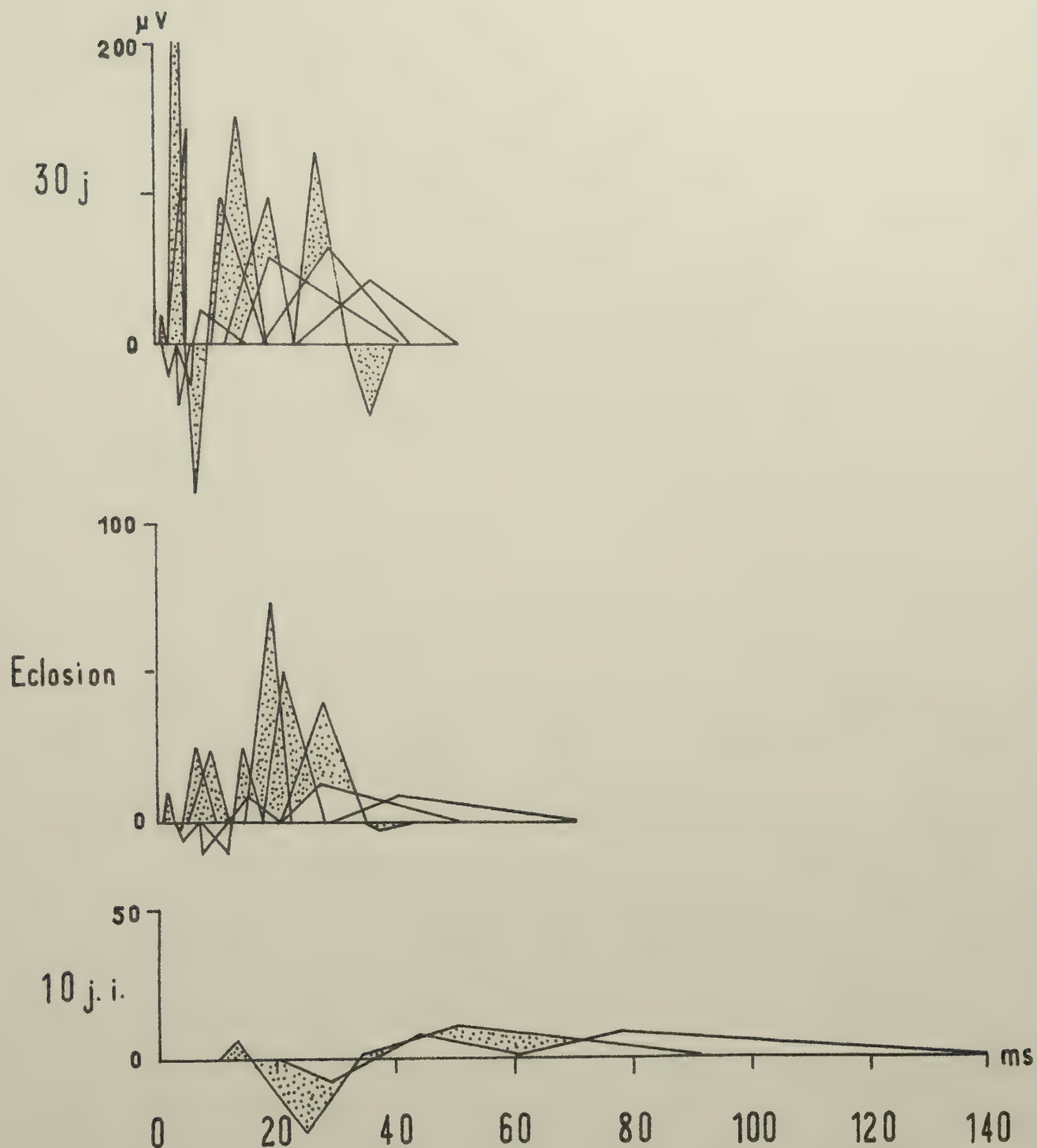


Figure 28

Comparaison des schémas des PEVE tectaux et cérébelleux au cours du développement.

Toit optique (blanc) , cervelet (pointillés)

REPONSES EVOQUEES VISUELLES RECUEILLIES SUR LE TELENCEPHALE.

A- DESCRIPTION DES PEVE (fig. 29 et 30).

Dans l'ensemble, la forme de la réponse évoquée visuelle captée à la surface du télencéphale est voisine de celle que nous venons de décrire sur le cervelet. Elle est composée des mêmes ondes, mais les paramètres de ces composantes ne sont pas les mêmes que dans le cas du cervelet.

1°) Chez l'adulte, la latence initiale est de 2,8 ms environ. La réponse débute par les trois ondes positives S1, S2 et S3 qui sont la manifestation de l'arrivée des influx optiques dans les fibres afférentes. Leur amplitude est faible: 5 μ V en moyenne pour S1, 20 μ V pour S2 et 15 μ V pour S3. Par contre, la réponse négative des neurones télencéphaliques, Tél-, est ample (100 μ V en moyenne), de forme assez compacte, ce qui ne laisse distinguer que trois composantes principales. La durée totale du PEVE est d'environ 50 ms.

Nous n'avons pu capter aucun PEVE télencéphalique avant le 14-ème j.i.

2°) Chez l'embryon de 14 j.i., le PEVE débute par l'onde positive S3 qui dure longtemps (23 ms); suivent l'onde S- et deux ondes faisant partie du complexe Tél-, assez amples (25 μ V environ) et se chevauchant partiellement. La durée totale du PEVE est d'environ 65 ms. Il faut noter que la latence initiale est très longue: 75 ms. Mais à l'avant de cette réponse évoquée sur le télencéphale, on remarque un phénomène électrique plus faible, ne dépassant pas 10 μ V, de courte latence (10 ms environ) et ne durent que 40 ms approximativement. Il s'agit là, comme nous l'expliquerons un peu plus loin, d'un reflet très affaibli du PEVE formé sur le toit optique et transmis passivement jusqu'au télencéphale. Il est séparé du PEVE télencéphalique par un laps de temps d'environ 25 ms.

- 3°) Au 15-ème j.i., La latence initiale est beaucoup plus courte (44 ms) et la partie postsynaptique Tél- est devenue plus complexe et plus longue. Par contre, l'onde S3 est plus brève. La durée du PEVE entier est de 95 ms environ. Le reflet précoce du PEVE tectal est toujours présent, mais du fait de l'accélération du PEVE télencéphalique, il n'y a plus de séparation entre les deux phénomènes qui sont à peu près consécutifs.
- 4°) Au 17-ème j.i., la latence initiale a encore beaucoup diminué: elle est égale à 22 ms. La réponse postsynaptique Tél- ne dure plus aussi longtemps et le PEVE total a maintenant une durée de 65-70 ms. L'amplitude moyenne n'a pas varié. On n'observe plus, à l'avant de ce PEVE, de reflet du PEVE tectal transmis passivement.
- 5°) Au 19-ème j.i., la latence initiale n'est plus que de 9 ms, l'onde terminale du complexe Tél- est plus ample qu'avant, mais le voltage maximum du PEVE ne dépasse toujours pas 25 μ V environ.
- 6°) Au jour de l'éclosion (21 j.i.), l'onde S2 est visible à côté de S3. La latence initiale est égale à 5,5 ms. On observe une augmentation d'amplitude du complexe postsynaptique Tél- qui atteint 50 μ V environ et montre trois principales ondulations comme chez l'adulte. Le PEVE tout entier dure 60 ms. A partir de cet âge, les ondes lentes et amples de l'activité bioélectrique globale spontanée deviennent gênantes et rendent difficilement visibles les ondes de bas voltage placées au début de la réponse.

B- REPONSE PROPRE AU TELENCEPHALE ET REPONSE TRANSMISE PASSIVEMENT DU TOIT OPTIQUE.

Nous avons pu dissocier complètement ces deux types de réponse par la technique du déplacement des électrodes stimulatrices au niveau de la papille. En effet, comme le contingent des fibres qui parviennent jusqu'au télencéphale est peu important numériquement par rapport au

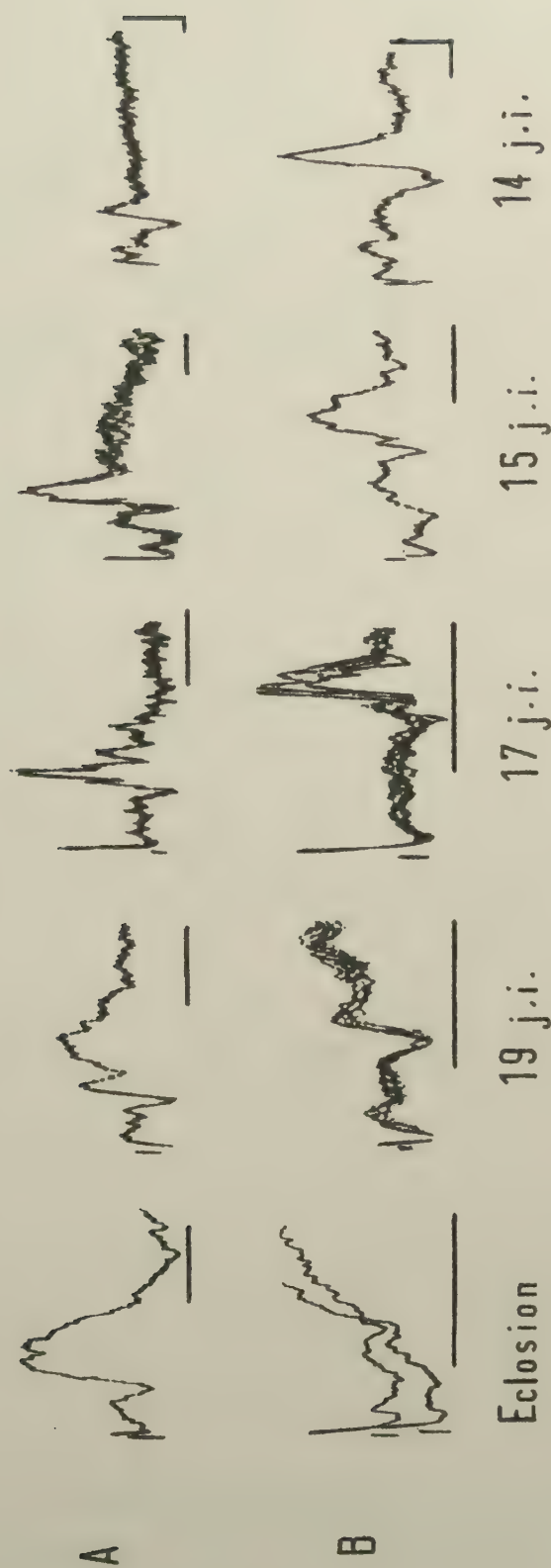


Figure 29

Développement des PVE du télencéphale.

(A) déroulement lent; (B) déroulement rapide. Calibrage: 25 ms;
10 μ V sauf pour l'éclosion: 20 μ V.

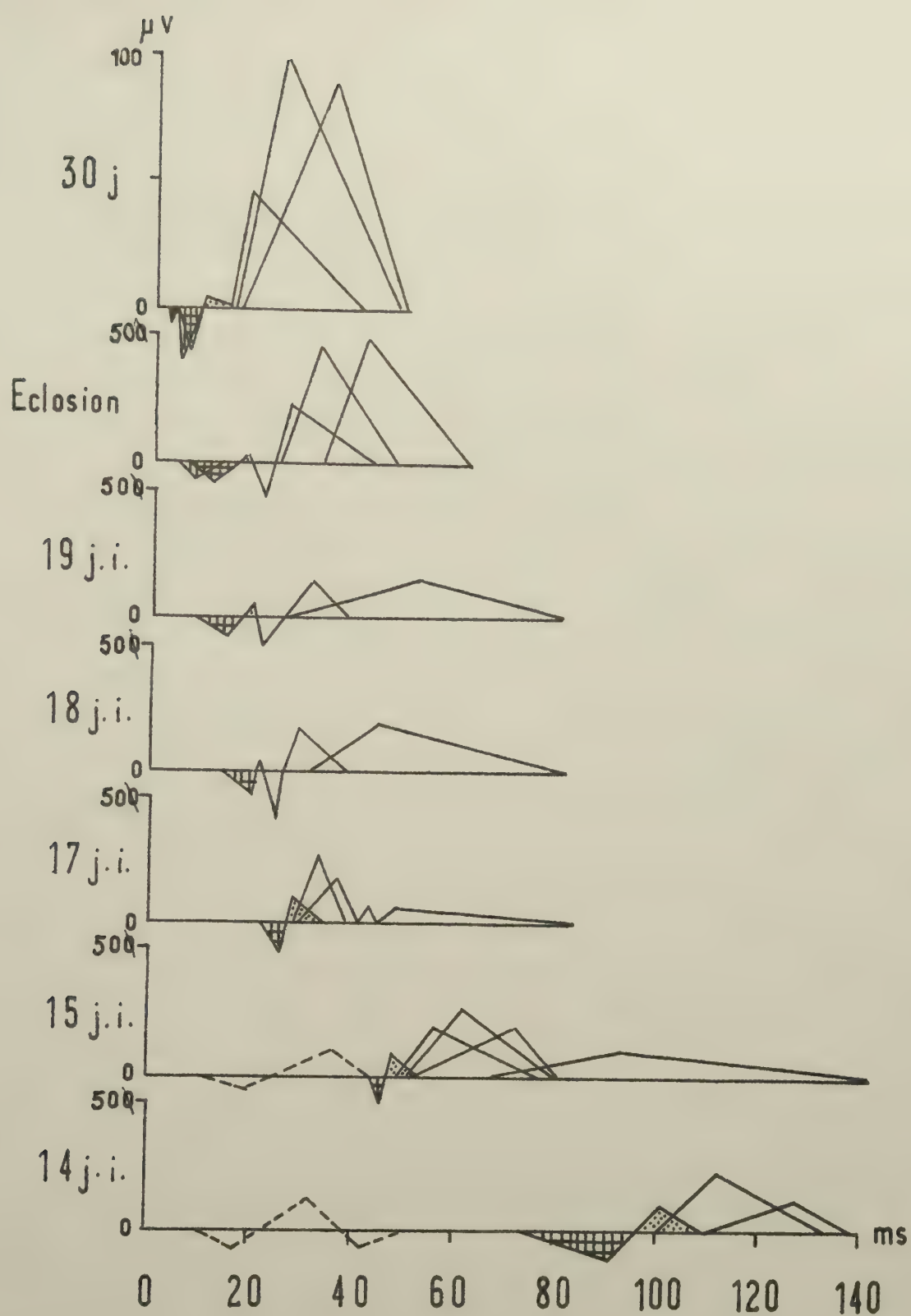


Figure 30

Développement schématique des PEVE télencéphaliques.

La réponse transmise passivement à partir du toit optique est représentée en tirets.

▼ S1, ▽ S2, ▽ S3, ▽ S-, ▽ Si, △ Tél-.

total des fibres optiques, il est très aisé, en déplaçant légèrement les électrodes stimulatrices de ne plus stimuler ce contingent. C'est ce qu'illustre la figure 31 : en A, on observe le PEVE projeté sur le télencéphale, de grande amplitude, précédé de la transmission passive affaiblie de la réponse évoquée sur le toit optique; en B, après léger déplacement des électrodes stimulatrices, la réponse télencéphalique a disparu et seule subsiste le reflet précocé de la transmission passive du PEVE du toit optique. On remarque en outre, qu'à la suite du déplacement du point de stimulation, la réponse sur le toit optique (tracé du haut) est devenue plus grande qu'auparavant et qu'en conséquence, la transmission passive sur la dérivation télencéphalique s'est également amplifiée.

La figure 32, qui compare directement les réponses évoquées sur le toit optique et celles recueillies sur le télencéphale, montre les rapports des latences, durées et amplitudes des diverses ondes .

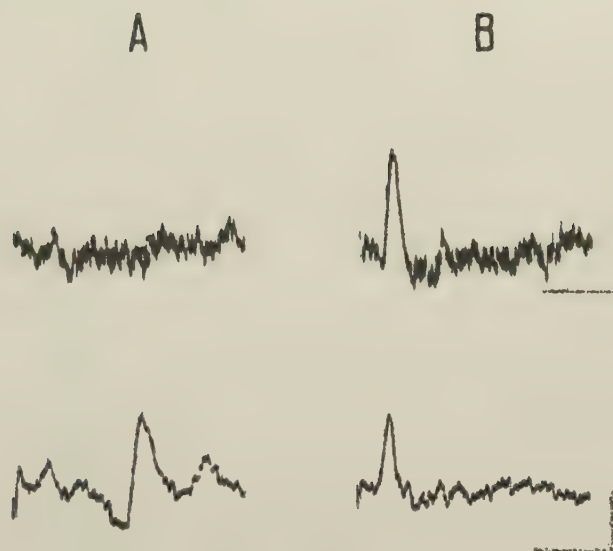


Figure 31

Origine tectale de la réponse précoce enregistrée
sur le télencéphale.

Tracé du haut: dérivation tectale; tracé du bas:
dérivation télencéphalique. Calibrage: 50 ms; 10 μ V.

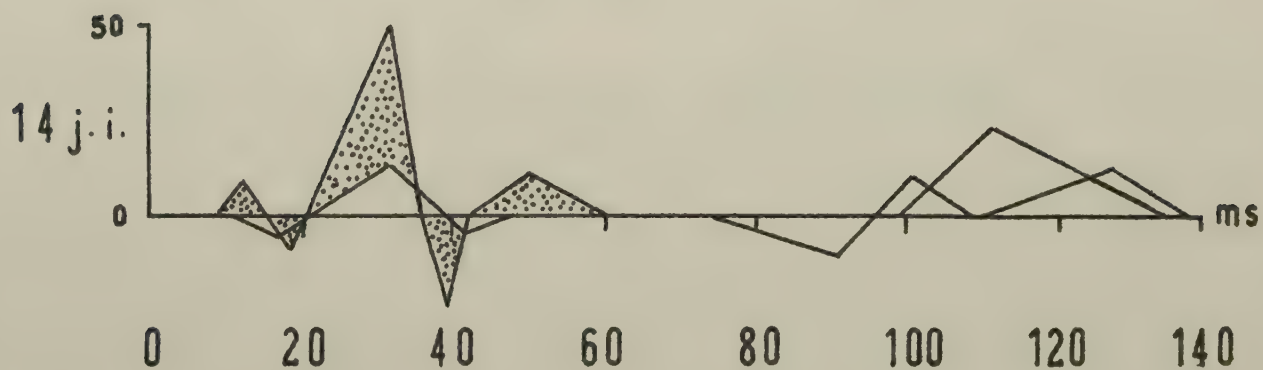
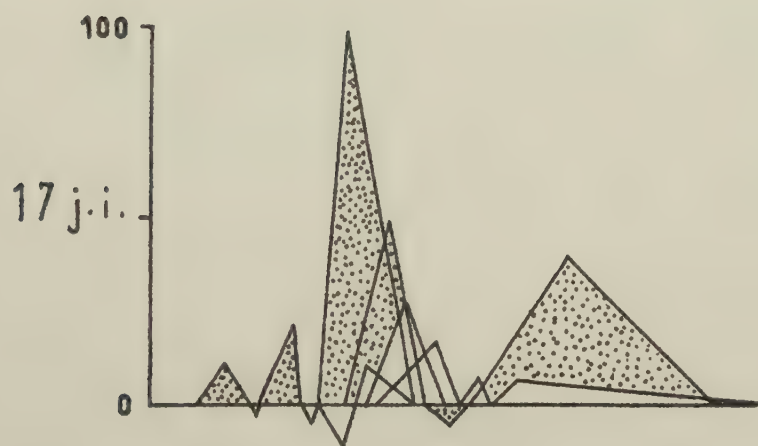
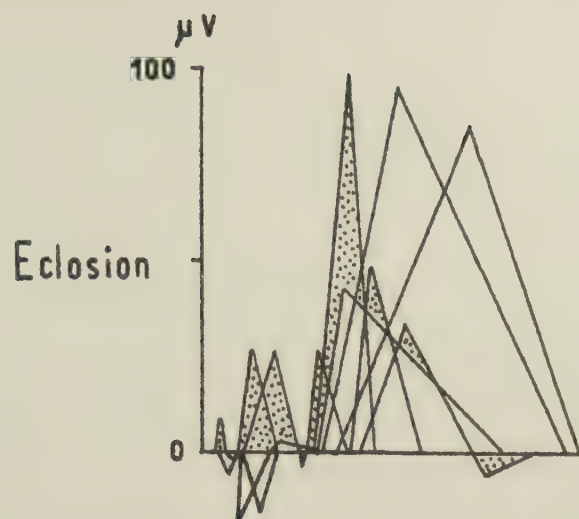


Figure 32

Comparaison schématique entre les PEVE du télencéphale et du toit optique.
 Télencéphale (blanc), toit optique (pointillés).

Tableau VI

Latences moyennes des composantes des PEVE cérébelleux.

La latence du maximum est indiquée pour chaque onde. En outre, la latence initiale (l.i.) est mentionnée; elle correspond, selon l'âge, à la latence de l'onde S1 ou à celle de l'onde S3.

Tableau VII

Latences moyennes des composantes des PEVE télencéphaliques.

Tableau VI

Ages	l.i. S_1	S_1	S_2	l.i. S_3	S_3	S-	Ce _a -	Ce _b -
30 j.	1,8	2	4		6	7,2	18	29
14 j.	2	2,5	6,5		9	13	22	37
éclosion	2,7	4,5	8,5		12	16	27	40
19 j.i.				7,5	13	18	29	51
18 j.i.				11	14	19	30	58
17 j.i.				10	19	20	30	
15 j.i.				10,5	22	30	60	
14 j.i.				14	23	33	60	
11 j.i.				18	29	45	80	
10 j.i.				18	30	45	78	

Tableau VII

Ages	l.i. S_1	S_1	S_2	l.i. S_3	S_3	S-	Ce _a -	Ce _b -
30 j.	2,8	3,5	5		7	10	25	35
éclosion		5,5	9		13	19	32	41
19 j.i.				9	15	20	31	50
18 j.i.				15	20	22	29	44
17 j.i.				22	26	29	33	48
15 j.i.				44	46	48	62	92
14 j.i.				75	91	102	112	127

RESUME DE LA SECONDE PARTIE.

Lorsque les réponses visuelles du toit optique sont évoquées par la stimulation électrique du nerf optique (PEVE), l'arrivée des potentiels d'action propagés par les fibres optiques n'est pas représentée par une seule onde négative S_- de faible voltage (comme lors de la stimulation photique) mais par un ensemble de trois ondes négatives dont la première S_1 est faible, la seconde, S_2 , très ample (250 μV) et la troisième, S_3 , de taille moyenne. Cet ensemble d'ondes présynaptiques est séparé de la réponse postsynaptique négative par une onde brève positive, S_+ , de voltage plus ou moins grand. La latence initiale est de 0,8 ms; la durée des trois ondes S_- est de 5 ms en moyenne. Quant à la réponse postsynaptique négative des neurones tectaux, elle débute vers 9 ms, est composée de quatre ondes négatives, O_a , O_b , O_c et O_d , dont le voltage ne dépasse pas 150 μV et dont les trois premières se superposent largement, alors que la quatrième en est souvent séparée par une phase positive. Enfin, le PEVE se termine par une onde positive vers 40 ms.

Au cours du développement, le premier PEVE visible s'observe au 9-ème j.i. (sur la face latérale externe du toit optique); il n'est composé alors que de l'onde présynaptique S_3 de quelques μV et de latence initiale égale à 12 ms, suivie de l'onde positive consécutive, S_+ , également faible mais plus longue. Aucune réaction des neurones du toit optique n'a pu être décelée, à cet âge, sous forme négative. Dès le 10-ème j.i., la réponse négative postsynaptique commence à apparaître: l'onde O_b est la première visible (elle restera d'ailleurs toujours la plus ample des ondes O_-). Ce PEVE incomplet dure 70 ms en moyenne. Au 13-ème j.i., l'onde O_c apparaît, en même temps que les latences des ondes déjà existantes se raccourcissent et que leur amplitude augmente; la durée totale du PEVE est alors de 90 ms. Au 17-ème

j.i., toutes les ondes négatives postsynaptiques 0a-d sont présentes. Les latence et durée de chaque composante continuent à se raccourcir puisque le PEVE ne dure plus que 70 ms environ. Si, comme on vient de le voir, la réponse postsynaptique est assez bien élaborée, l'onde présynaptique S3 est, par contre, toujours la seule visible, encore faible (10 μ V) et de latence initiale égale à 7 ms. Ce n'est qu'à partir de l'éclosion que les trois ondes S1-3 sont visibles. La latence initiale s'est ainsi raccourcie à 1,6 ms; mais la durée de ce complexe présynaptique S- est deux fois plus longue que chez l'adulte (12 ms environ au lieu de 5); quant à la réponse des neurones tectaux aux messages optiques afférents, elle est devenue aussi rapide que chez l'adulte, de sorte que le PEVE ainsi constitué, de composition définitive, ne dure plus que 45 ms. Entre l'éclosion et l'âge d'un mois, l'amplitude va s'accroître et les ondes présynaptiques vont se raccourcir et et s'accélérer. Au cours de la maturation, le raccourcissement des latences s'opère de manière exponentielle, mais il ne s'effectue pas de façon identique pour les ondes pré- et postsynaptiques qui obéissent bien à des mécanismes différents.

Sur le cervelet et le télencéphale, les premiers PEVE ont été captés respectivement à partir du 10-ème et du 14-ème j.i. Leur composition est très analogue à celle que nous venons d'analyser sur le toit optique. Les phénomènes présynaptiques sont inversés comme nous l'avons déjà expliqué pour les PEV. Sur le cervelet, les PEVE ont une amplitude relativement faible (50 μ V environ); ils sont plus amples sur le télencéphale (100 μ V en moyenne). Les composantes postsynaptiques apparaissent progressivement au cours de la période embryonnaire. Comme sur le toit optique, c'est au moment de l'éclosion que les trois ondes présynaptiques positives S1-3 apparaissent. Pendant toute la période d'incubation, seule l'onde S3 est présente. Il faut remarquer les latences initiales particulièrement longues sur le télencéphale des jeunes embryons (75 ms au 14-ème j.i.). Les PEVE sont légèrement plus longs sur le cervelet et le télencéphale que sur le toit optique.

DISCUSSION

A- STRUCTURE DES PEVE OBSERVES CHEZ L' ADULTE.

Dans l'étude que BUSER (1953) a faite du PEVE du toit optique du Pigeon, le complexe bref précoce qui marque le début de la réponse et qui se compose d'ondes S s'identifie avec les influx se propageant dans les fibres optiques afférentes au lobe optique. L'auteur a montré que ces activités S persistent sur la bandelette optique et qu'il s'agit donc bien de potentiels axoniques. Il a vérifié, en outre, que ces potentiels précoces S ne subissaient aucune inversion de polarité lors d'une exploration radiaire du toit optique, ce qui est en accord avec le fait que les fibres afférentes sont superficielles et arrivent tangentielllement à la surface du toit optique. L'ensemble lent O, qui suit et qui comporte plusieurs sommets disparaît totalement lors de l'enregistrement sur la bandelette optique, ce qui montre qu'il a son origine dans le toit optique; d'ailleurs, ces composantes lentes O s'inversent lorsque l'électrode pénètre radiairement dans le toit optique et doivent naître dans des éléments orientés verticalement et de très faible longueur, probablement les neurones postsynaptiques tectaux. BUSER a montré que les deux types d'activité, rapide et lente, du PEVE ont des sensibilités différentes soit à la fatigue (lorsque la cadence des chocs est grande, il observe une réduction progressive de l'amplitude des éléments lents O, alors que les composantes rapides S sont très peu affectées), soit aux anesthésiques généraux ou locaux et au refroidissement local du toit optique (les éléments lents sont particulièrement sensibles au nembutal, à la syncaïne et au froid, révélant pour les éléments lents l'existence d'un substrat plus sensible que les axones, c'est à dire d'éléments postsynaptiques articulés de façon plus ou moins complexe avec le système des fibres afférentes).

GALIFRET (1966), dans l'étude qu'il a faite , également sur le toit optique du Pigeon, a pu séparer quatre composantes précoces de courte latence et brève durée, qu'il a identifiées comme présynaptiques, et des ondes postsynaptiques plus lentes, plus sensibles au nembutal et au refroidissement local. La partie présynaptique du PEVE a été analysée récemment par CLARE, LANDAU et BISHOP (1969,b) chez le Chat non-anesthésié. Ils ont suivi les réponses sur le noyau genouillé latéral, sur le cortex strié, sur le tubercule quadrijumeau supérieur. Ils y ont décrit les projections centrales comme composées de trois ondes présynaptiques correspondant à trois groupes de fibres de diamètres décroissants et de seuils d'excitabilité croissants. De notre côté, nous avons enregistré des réponses évoquées dont la partie présynaptique est formée de trois ondes , S1, S2 et S3. Nous verrons dans la troisième partie de ce travail, à quels types de fibres correspondent ces trois composantes.

B- DEVELOPPEMENT DES PEVE CHEZ L' EMBRYON.

Sur le toit optique, les premiers PEVE apparaissent au 9-ème j.i. A cette date, arrivent à l'endroit précis où nous enregistrons, les premières fibres rétino-tectales (DE LONG et COULOMBRE, 1965). Ces auteurs ont identifié l'arrivée des premières fibres à la surface du toit optique de l'embryon de Poulet de 6 j.i., sur la base antéroventrale; par la suite, l'envahissement progresse régulièrement par la face latérale externe, et de la partie ventrale vers la partie dorsale, de telle sorte qu' à 9 j.i., les fibres ont atteint la mi-hauteur de la face latérale externe et qu'à 12 j.i., toute la surface du toit est recouverte.

Remarquons que c'est aussi à 9 j.i. que l'influx nerveux commence à se propager dans le nerf sciatique de l'embryon de Poulet, à la suite de la stimulation électrique (DEL CASTILLO et VIZOSO, 1953).

La comparaison schématique des PEVE du toit optique au cours du développement (fig. 19) montre qu'à cet âge, seule l'onde présynaptique S3 est présente, ainsi que l'onde positive consécutive S+ déjà bien visible. Il n'y a, par contre, aucune trace de réaction négative postsynaptique tectale. Quelle est la signification de l'onde S+? Est-elle pré- ou postsynaptique? En d'autres termes, est-elle la manifestation d'une activité rétinienne ou tectale? A cet âge, les neurones tectaux ne semblent pas encore être bioélectriquement actifs spontanément et la structure de la rétine est dans un état très embryonnaire, mis à part les cellules ganglionnaires déjà capables de répondre à la stimulation électrique. On pourrait donc admettre que ce sont les neurones ganglionnaires rétiniens qui réagissent ainsi à la stimulation relativement intense qu'ils ont reçue; l'onde S+ serait alors considérée comme présynaptique, et il n'y aurait ainsi à 9 j.i. aucune réponse postsynaptique du toit optique, ce qui expliquerait qu'à cet âge on n'enregistre aucun PEVE sur le cervelet puisqu'aucun message n'y aurait été transmis à travers les fibres tecto-cérébelleuses. Ce que l'on pourrait alors difficilement expliquer, c'est l'apparition, au cours du développement, des ondes Ob et Oc bien avant de celle de Oa. Il en est pourtant bien ainsi si l'on tient compte, non seulement du raccourcissement des latences initiales des ondes considérées, mais aussi de l'augmentation générale et progressive de leur amplitude. Il semble peu probable que la première onde négative postsynaptique qui apparaît, si elle était l'onde Oa, voit sa latence se raccourcir brusquement et fortement entre le 15-ème et le 17-ème j.i. (de 12 ms), et son amplitude diminuer de moitié environ. On pourrait, d'un autre côté, proposer une autre interprétation: bien que les neurones du toit optique ne soient pas encore spontanément actifs électrophysiologiquement (BLOZOVSKI, 1970), ils pourraient être capables de répondre à une stimulation. Le même auteur a observé, après avoir examiné la structure histologique du toit optique de l'embryon de Poulet, que la

stratification n'est qu'ébauchée à 8 j.i. et que les éléments nerveux sont encore au stade neuroblastique primitif, excepté dans la partie profonde, surplombant la couche 13 de Cajal, constituée par de très gros neurones effecteurs, qui a déjà commencé à se différencier et dont les neuroblastes sont nettement plus gros que les autres (FUJITA, 1964). Il se pourrait donc qu'à 9 j.i., ces neuroblastes soient capables de réagir à des influx afférents. Encore faudrait-il que les fibres optiques parvenues au toit aient réalisé des contacts synaptiques avec ces jeunes neurones en développement. Or, il semble que les premières fibres qui arrivent au toit optique au cours du développement deviendront les plus grosses fibres de l'adulte, puisqu'en règle générale, les éléments neuroniques qui deviendront les plus gros, commencent à se différencier en premier (BLOZOVSKI, 1970). D'autre part, d'après LÁZÁR et SZÉKELY (1969), qui ont travaillé chez la Grenouille, et SEFTON (1969) qui a utilisé le Rat, ce sont précisément les plus grosses fibres optiques afférentes qui descendent le plus profondément dans le toit optique (à mi-profondeur environ) et s'articulent directement avec les gros neurones de la couche 13, alors que les fibres plus fines se terminent plus superficiellement. Il paraît donc possible que l'onde S+ reflète en surface la dépolarisation postsynaptique de ces premiers neurones en voie de maturation; situés relativement en profondeur. La faiblesse de cette réaction tectale pourrait alors expliquer le manque de réponse du cervelet à cet âge.

Dès le 10-ème j.i., une première onde postsynaptique négative, l'onde Ob, commence à se former, correspondant probablement à la réponse des neurones tectaux situés plus superficiellement que les précédents. Il pourrait s'agir des nombreux neurones de la couche 10 avec lesquels les fibres précoces seraient en connexion directe monosynaptique (chez l'adulte, cette onde débute à 9 ms et son homologue lors de la stimulation lumineuse résiste longtemps à l'anoxie). C'est à 13 j.i. que la

deuxième onde postsynaptique négative (Oc) apparaît sur le toit optique. Cette onde a une longue latence, plus longue que celle de l'onde précédente lors de son apparition, ce qui indique qu'elle doit être polysynaptique. A 17 j.i., au moment où les couches du toit optique sont toutes différenciées, les ondes postsynaptiques du PEVE sont toutes présentes: Od, d'après sa latence, est polysynaptique; et Oa, qui se place avant Ob et dont l'amplitude est faible par rapport à celle de Ob, n'est probablement pas due à l'arrivée de nouvelles fibres sur un nouveau groupe de neurones, mais serait directement liée à l'onde S+ qu'elle suit, et proviendrait des mêmes gros neurones dont les longs dendrites ont maintenant poussé vers la surface et s'activeraient peu après les corps cellulaires situés en profondeur.

Le fait que les ondes présynaptiques ne soient pas toutes individualisées chez l'embryon, montre que les fibres afférentes n'ont pas encore abouti au terme de leur évolution. C'est à l'éclosion que les trois ondes Sl-3 seront présentes; chez le poussin âgé de 14 jours, elles auront acquis des caractéristiques voisines de celles de l'adulte d'un mois. Par contre, dès l'éclosion, les ondes Oa-d ont des latences et des durées à peu près définitives et seront complètement développées à 14 jours.

C- EVOLUTION DES LATENCES DES PEVE.

Elle est analogue à celle des latences des PEV. Les courbes ont la même allure dans le cas des PEVE et des PEV pour la même période qui va du 18-ème j.i. à l'âge adulte; chez l'embryon plus jeune, la courbe, pour les PEVE, démarre de telle sorte que plus les embryons sont jeunes, plus les allongements des latences sont importants. Autrement dit, chez l'embryon et jusqu'à la fin de l'incubation, les latences diminuent rapidement, tandis qu'après l'éclosion, cette diminution ralentit.

Comme pour les PEV, nous remarquons que l'allongement des latences

chez l'embryon est relativement plus important pour les ondes tardives que pour les composantes précoces. On pourrait imputer ceci à un allongement du délai synaptique; or nous montrerons au paragraphe suivant qu'il est peu probable que le délai synaptique s'allonge fortement chez le jeune animal. Une autre explication subsiste: il s'agit du fait que pour les parcours multisynaptiques (ondes Oc et Od, par exemple), il y a, avant chaque synapse, une diminution de diamètre de la fibre afférente, ainsi que des ramifications terminales qui occasionnent, déjà chez l'adulte, un ralentissement de la conduction. Ce rétrécissement ^{fibres} aboutit, chez le jeune embryon, à des / extrêmement fines et de ce fait, à des ralentissements relativement plus importants.

D- LATENCES TECTO-CEREBELLEUSES.

Nous avons calculé que chez l'adulte, la différence des latences initiales, entre les PEVE enregistrés sur le toit optique et ceux captés sur le cervelet, est de 0,8 ms environ. Ce délai témoigne du passage monosynaptique des influx optiques entre le toit optique et le cervelet. Les messages optiques empruntent la voie tecto-cérébelleuse après relai dans le toit optique, comme l'a montré ROUGEUL (1957): les fibres tecto-cérébelleuses prennent leur origine dans la couche profonde du toit optique, s'entrecroisent partiellement dans la substance blanche du cervelet et se terminent dans le cortex cérébelleux au niveau des folia VI, VII, VIII et peut-être IX.

A l'éclosion, ce temps de latence tecto-cérébelleuse s'est allongé à 1,1 ms et, chez l'embryon de 10 j.i., il atteint 6 ms. Cet allongement du délai tecto-cérébelleux chez le jeune animal est dû, en majeure partie, au ralentissement de la conduction dans les fibres tecto-cérébelleuses (de la même manière qu'il se produit dans les fibres rétino-tectales); il peut aussi être imputé, pour une faible part, à un allongement du délai synaptique à l'intérieur du toit optique. Chez le Lapin, MARTY

(1962) a évalué le délai géniculo-cortical à moins d'1 ms chez l'adulte et à 12 ms chez le lapereau de 14 jours. Dans la moëlle du Chaton , ECCLES et coll. (1963) ont observé de longues latences centrales dans un reflexe monosynaptique: 1,16 ms à 23 jours, 0,79 ms à 45 jours, par rapport à 0,5 ms chez l'adulte. Ces auteurs estiment également que , compte tenu de la diminution de la vitesse de conduction chez le jeune, ces longues latences sont plutôt dues au long temps de parcours dans les voies qu'à une altération du délai synaptique. WILSON (1962) a analysé les réponses réflexes chez le Chaton encore plus jeune (1 à 26 jours). Il conclue de même , que la transmission réflexe chez le chaton est à peu près aussi effective que chez l'adulte et que la majeure partie de la différence observée est due aux propriétés immatures des fibres nerveuses.

E- LONGUES LATENCES DES PEVE RECUEILLIS SUR LE TÉLÉNCÉPHALE.

ROUGEUL (1957) a montré que la majeure partie des fibres visuelles qui gagnent le striatum, le font en passant par le toit optique d'abord, et surtout en relayant en outre dans le thalamus (noyau genouillé latéral), ce qui laissait prévoir, pour les PEVE enregistrés sur le télencéphale, des latences initiales plus longues de deux délais synaptiques environ que les latences rétino-tectales. C'est effectivement ce que nous avons trouvé, puisque chez l'adulte la latence initiale est de 2,8 ms sur le télencéphale et de 0,8 sur le toit optique. Notons que ce passage polysynaptique se reflète chez le très jeune embryon (14 j.i.) par une latence initiale environ 26 fois plus élevée que chez l'adulte, ce qui montre que le tronçon toit optique-télencéphale de la voie spécifique visuelle doit être à un stade de maturation encore moins poussé que la partie rétine-toit optique. Ce fait peut être rapproché de la constatation faite par MARTY (1962) sur le système visuel cortical du chaton qui, au cours de la 2-ème semaine de la vie néo-natale, présente un re-

tard de conduction dont une grande partie provient du segment thalamo-cortical de la voie visuelle.

F- REPONSE TECTALE TRANSMISE PASSIVEMENT AU TELEENCEPHALE.

Ce reflet très atténué du PEVE tectal est capté à la surface du télencéphale seulement chez le jeune embryon. Il disparaît vers le 17-ème j.i., probablement en rapport avec la myélinisation qui fait alors des progrès importants dans le cerveau en général et notamment dans le système visuel comme nous le montrerons plus loin. Cette réponse pourrait être transmise à partir du toit optique à travers les tissus du télencéphale; il faudrait également admettre que la même transmission se produirait vers le cervelet, ce qui n'est pas facile à déceler puisque la réponse propre au cervelet a lieu approximativement à la même période. On pourrait aussi considérer que la transmission se fait à partir du tractus optique qui passe juste au-dessous du télencéphale.

T R O I S I È M E P A R T I E

DEVELOPPEMENT HISTOLOGIQUE DE LA VOIE DE CONDUCTION VISUELLE
DU POULET.

EXPOSE DU PROBLEME

L'analyse de l'apparition des diverses composantes des PEVE et de la diminution de leurs latences initiales au cours de la maturation nous a conduit à rechercher si ces phénomènes sont en corrélation avec la structure histologiques des voies de conduction aux mêmes étapes de la maturation. Le point essentiel du problème nous a semblé être le rapport existant entre les diamètres des fibres optiques et les latences des différentes ondes des PEVE. Sachant que les fibres amyéliniques ne grossissent pas au cours de la maturation et ne sont donc pour rien , à priori, dans l'accélération de la conduction, nous nous sommes intéressés dans le détail aux fibres qui se myélinisent pendant le développement de l'animal et qui améliorent ainsi leurs performances.

HISTORIQUE

Le développement histologique de la rétine et du nerf optique de l'embryon de Poulet a intéressé les chercheurs depuis le début du siècle (RAMON Y CAJAL, 1929). Nous resumerons les faits anatomiques d'après le travail de ROGERS(1957) qui a étudié le développement précoce du nerf optique chez l'embryon de Poulet. Dans la rétine, ce sont les cellules ganglionnaires qui se différencient les premières. Déjà à 2 j.i. (30 somites) certains de ces neuroblastes commencent à émettre leurs prolongements axoniques . Vers le stade de 32-33 somites, c'est à dire à 3 j.i., les plus avancés des axones entrent dans la gouttière optique. A 3 j.i. 3/4 (44 somites), les fibres sont à mi-chemin du futur chiasma; celui-ci est atteint au 4-ème j.i. Les fibres s'y croisent en majorité (mais non en totalité comme chez le Pigeon par exemple) et continuent leur progression derrière le chiasma, formant les bandelettes optiques, dont les premières

fibres atteignent le toit optique à 6 j.i. A mesure qu'un plus grand nombre de fibres avance vers le chiasma, la lumière de la gouttière optique se rétrécit; elle finit par se combler au cours du 7-ème j.i. On ne parle plus alors de gouttière mais de nerf optique. A 12 j.i. , toute la surface du toit optique est recouverte de fibres optiques (DE LONG et COULOMBRE, 1965). Le travail de AOKI (1967) nous apprend que la myélinisation des fibres optiques du Poulet est terminée dans le nerf optique à l'âge de 15 jours après l'éclosion, celle du toit optique n'étant complète qu'à l'âge d'un mois.

En ce qui concerne le développement du nerf optique d'autres espèces d'animaux, nous nous référons à trois travaux. L'un sur le développement, la structure et la composition du nerf optique du Têtard, dans lequel GAZE et PETERS (1961) trouvent que les premières fibres myélinisées se montrent dans le nerf à partir du moment (stade 49) où apparaissent les premières réponses visuelles déterminées à l'aide du tambour optocynétique, et alors que le toit optique semble encore indifférencié et non stratifié. Avant ce stade, le nerf se compose uniquement de fibres non myélinisées. Les prolongements cytoplasmiques des astrocytes se faufilent entre les axones, les séparant en faisceaux, et se placent aussi autour du nerf. L'autre sur la maturation et la myélinisation de la voie visuelle du Chat (MARTY, 1962), montre que la myélinisation des voies optiques apparaît être le facteur fondamental initial de l'accroissement de la vitesse de propagation le long des afférences visuelles. Elle débute avant la naissance au niveau juxta-chiasmatique de la bandelette optique et se termine au 23-ème jour dans le nerf optique près de l'oeil. La diminution de la latence au cours de la première semaine néo-natale, chez le Chat, relève pour sa plus grande part de l'amélioration du fonctionnement rétinien; les progrès de la conduction ne s'affirment qu'au-delà de cette période, lorsqu'un certain nombre de noeuds de Ranvier sont formés et que la conduction saltatoire

peut s'établir sur une longueur suffisante pour augmenter la vitesse de conduction et diminuer la latence des réponses électrocorticales. C'est alors qu'intervient d'une façon prédominante l'augmentation progressive du diamètre des fibres nerveuses, accélérant la propagation des influx. En même temps, la distance à parcourir s'accroît. Le troisième, de PETERS et VAUGHN (1967), sur le nerf optique du Rat dans la période postnatale, montre (à l'aide du microscope électronique) qu'à la naissance tous les axones sont amyéliniques et mesurent en général 0,2 à 0,3 μ de diamètre. Au cours de la phase postnatale précoce, tous les axones sont dépourvus de gaine de myéline et sont maintenus groupés en faisceaux enserrés par les prolongements des astrocytes immatures qui s'étendent entre eux. A ce stade, la majorité des axones mesure toujours 0,2 à 0,3 μ de diamètre. A deux semaines après la naissance, certaines axones, plus gros que 0,3 μ , sont enveloppés dans une gaine de myéline relativement bien développée et contiennent de nombreux neurofilaments, alors que d'autres axones plus petits sont encore amyéliniques et dépourvus de neurofilaments.

Au cours de ce travail, nous avons étudié le développement histologique du nerf optique du Poulet à partir du 9-ème j.i., âge auquel nous avons enregistré les premières réponses visuelles évoquées par la stimulation électrique du nerf, jusqu'à l'âge adulte, en nous attachant principalement à l'évolution des diamètres des fibres. Nous avons choisi le nerf optique plutôt que les bandelettes, car, comme l'a montré MARTY (1962), le nerf est la dernière partie de la voie de conduction visuelle à se myéliniser. Ainsi, sa myélinisation sera une preuve de la myélinisation de toute la voie.

T E C H N I Q U E

Le tétr oxyde d'osmium (OsO_4) est bien connu pour ses propriétés fixatrices. Il est capable en outre d'imprégner la myéline et a été choisi par divers auteurs pour l'étude des gaines de myéline des fibres nerveuses.

1°) Méthode de Bruesch .

BRUESCH (1942) a mis spécialement au point une technique de coloration de la myéline pour l'étude des nerfs et plus particulièrement du nerf optique. Nous avons utilisé cette méthode dans un premier temps, mais nous avons été gênés par des déformations provoquées sur les nerfs, surtout chez le jeune embryon. En effet, après fixation à l'osmium, le nerf n'apparaissait plus rond comme à l'état frais, mais fortement aplati et le même phénomène se répercutait sur chaque fibre individuellement. Etant donné que notre intérêt s'est porté avant tout sur le diamètre des fibres et du nerf, nous avons cherché à éviter cet inconvénient.

2°) Coupes à congélation.

Nous avons ainsi été amenés à compléter cette étude par une autre menée sur des préparations fraîches coupées à congélation et traitées, à postériori, par l'osmium. Ce traitement a permis de conserver aux sections transversales les mêmes dimensions que sur le nerf frais, nous garantissant qu'il en serait de même pour les fibres elles-mêmes. Nous avons ainsi observé, mesuré les diamètres des fibres et construit les histogrammes de distribution. La méthode utilisée était la suivante: Après décapitation de l'animal, l'ensemble nerf optique-chiasma était disséqué, excisé et placé dans une solution d'aldéhyde formique 10%, tamponnée à $pH=7,2$, pendant la nuit. Le lendemain matin, le nerf était

coupé à congélation transversalement, les coupes montées sur lames maintenues mouillées et placées horizontalement dans un récipient à fermeture hermétique (car les vapeurs d'osmium sont toxiques) avec quelques gouttes d'une solution de tétroxyde d'osmium à 2%, tamponée à pH=7,2, déposées sur les coupes et laissées pendant 10 à 30 minutes selon l'âge de l'animal: plus l'animal est jeune et la myélinisation peu poussée, plus il faut prolonger l'action de l'osmium. Au terme de cette exposition, le maximum de la solution restante était épongé à l'aide de papier filtre et la préparation montée sous glycérol, observée et photographiée. Malheureusement, la coloration restait assez pâle et donnait des préparations peu contrastées. La mensuration des fibres a été possible, mais les photos n'étaient pas satisfaisantes. Aussi, avons nous eu recours à une troisième méthode.

3°) Coloration à l'hématoxyline (FERNAND et YOUNG, 1951). La préparation est disséquée comme dans la méthode précédente, mais en ayant soin de fixer in situ sur l'animal vivant anesthésié pendant 15 à 30 minutes avant d'exciser le nerf. Le fixateur est celui de Laguesse. Le nerf est ensuite immergé dans le fixateur pendant 12 à 24 heures à la température du laboratoire, déshydraté en utilisant l'essence de cèdre à la place du toluène et inclu dans la paraffine. L'épaisseur des coupes est de 5 μ ou moins lorsque c'est possible. Après déparaffinage, on réalise un mordantage à l'alun de fer 3% aqueux pendant 2 h à 57°C, puis la coloration à l'hématoxyline 1% aqueux pendant 2 h à 57°C, enfin la différenciation à l'alun de fer 1% aqueux à la température du laboratoire et contrôlée au microscope (de 1 heure pour les embryons à 16 h pour les adultes). Le montage est fait dans une résine.

R E S U L T A T S

STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU NERF OPTIQUE AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

1°) Chez l'embryon de 10 j.i., aucune fibre nerveuse myélinisée n'est encore visible au microscope optique. Les fibres non myélinisées sont trop fines pour qu'on puisse les voir individuellement. Par contre, la périnèvre et les cloisons conjonctives sont déjà formées. De même, le tissu glial est présent et occupe une surface très importante. Les astrocytes fibreux possèdent des prolongements et anastomoses fines et longues qui tressent une sorte de réseau enserrant et maintenant les fibres encore amyéliniques. Les segments internodaux étant encore courts (le nerf mesure à cet âge un peu moins d' 1 mm depuis l'oeil jusqu'au chiasma), les oligodendrocytes, pourvus de leur gros noyau, sont très denses. Parallèlement à cette prolifération gliale, à ce stade précoce du développement du nerf, les capillaires sanguins occupent une surface importante.

2°) Chez l'embryon de 14 à 15 j.i. (fig. 33a), apparaissent quelques fibres myélinisées. Leur diamètre mesure entre 0,6 et 1 μ . Elles représentent les fibres les plus grosses qui comportent le plus grand nombre de tours de spires de myéline à cet âge. La structure générale du nerf n'a pas changé. On note seulement un léger allongement du nerf (1 mm de l'oeil au chiasma).

3°) Chez l'embryon de 17 j.i., les cellules névrogliales sont toujours aussi nombreuses; de même, le système circulatoire est dense. Quant aux fibres nerveuses myélinisées, elles deviennent plus nombreuses, tout en étant encore fines (0,1% seulement ont un diamètre qui dépasse 1,5 μ).

4°) Chez l'embryon de 18 j.i. (fig. 33 b et c), un certain nombre de fibres nerveuses myélinisées deviennent plus grosses, atteignant 2,5 μ

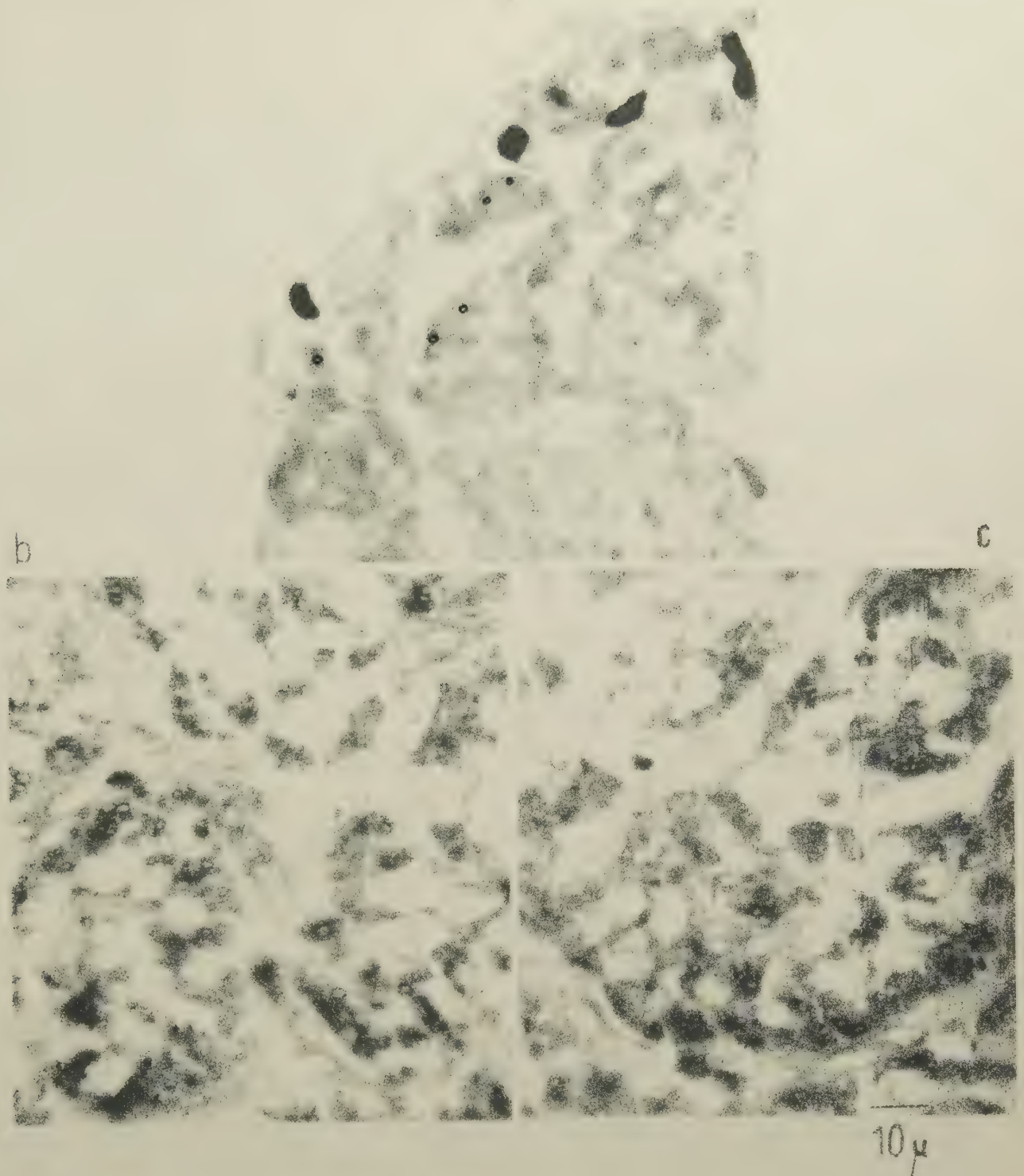


Figure 33

Structure histologique du nerf optique chez l'embryon.

(a) 15 j.i.; (b) et (c) 18 j.i. Coloration à l'hématoxyline. Les cellules gliales sont très denses (astrocytes et oligodendrocytes); leurs noyaux et certains branchements cytoplasmiques sont visibles en gris clair; les capillaires sanguins sont ombreux et les hémorragies sont colorées en noir; les espaces gris foncé sont occupés par les fibres, myélinisées ou non, les gaines de myéline ressortant en noir.

de diamètre. Le nerf mesure à peine plus d' 1 mm de l'oeil au chiasma. Le pourcentage des fibres dont le diamètre dépasse 1,5 μ reste faible (0,8%).

5°) A l'éclosion (fig. 34 a et b), la densité névroglie semble avoir légèrement diminué. En même temps, le nerf s'est encore allongé (1,3 mm de l'oeil au chiasma) et a grossi. Les fibres nerveuses poursuivent leur myélinisation et sont maintenant en grand nombre. La majorité d'entre elles sont encore fines puisque nouvellement myélinisées, mais déjà 16,9% d'entre elles ont un diamètre qui dépasse 1,5 μ .

6°) Deux semaines après l'éclosion (fig. 34 b), l'aspect histologique du nerf a fortement changé: en coupe transversale, la surface occupée par les fibres nerveuses myélinisées est devenue relativement plus grande que celle couverte par les cellules névrogliales dont la densité a diminué. Les capillaires sanguins sont également plus épars sur la coupe, dont l'aspect se rapproche de celui du nerf adulte. 27% des fibres possèdent un diamètre supérieur à 1,5 μ et un bon nombre d'entre elles atteignent 3 μ de diamètre.

7°) Chez le Poulet âgé d' 1 mois, la coupe transversale révèle relativement peu de noyaux gliaux, étant donné l'allongement du nerf qui mesure à cet âge 4 mm de l'oeil au chiasma. Par contre, les fibres nerveuses myélinisées sont si denses qu'elles sont tassées les unes contre les autres, fines et grosses; 37,3% des fibres mesurent 4 à 5 μ de diamètre. La structure définitive est atteinte.

8°) Chez le Poulet âgé de 2 mois (fig. 34 bis), l'aspect général est celui d'un nerf adulte; les fibres sont grosses et atteignent jusqu'à 6 μ de diamètre (43,9% sont plus grosses que 1,5 μ). La longueur du nerf est de 5 mm de l'oeil au chiasma.

Nous avons porté sur une courbe (fig. 35) les diamètres maxima mesurés sur nos photos, en fonction de l'âge (échelle logarithmique). La courbe est composée de deux droites, de pentes différentes et dont le point d'intersection se situe à l'éclosion. Entre 15 j.i. et l'éclosion,

la pente est très forte, ce qui témoigne d'un grossissement rapide et important au cours de cette période. Après l'éclosion, le rythme de grossissement se ralentit comme le montre la pente qui est plus faible.

EVOLUTION DU DIAMETRE DES FIBRES MYELINISEES AU COURS DU DEVELOPPEMENT.

Nous avons pu déceler les premières traces de myéline dans le nerf optique de l'embryon de Poulet vers l'âge de 14-15 j.i., mais nous n'avons mesuré les diamètres qu'à partir du 17-ème j.i. en utilisant des agrandissements photographiques de 1000 fois et en tenant compte de toutes les fibres visibles sur les reproductions pour une surface de nerf de $4400 \mu^2$. Les histogrammes construits sont représentés sur la fig. 36.

1°) A 17 j.i., les fibres myélinisées sont incontestablement présentes et visibles sur la reproduction photographique, bien qu'elles soient de faible diamètre. L'histogramme se réduit essentiellement à deux colonnes dont la première réunit 68,7% des fibres, de diamètres compris entre 0,6 et 1μ , alors que la seconde regroupe 31,1% des fibres de diamètre compris entre 1,1 et $1,5 \mu$; une troisième colonne, représentant les fibres les plus grosses (1,6 à 2μ) ne renferme que 0,1%. A cet âge, la surface moyenne de la section du nerf est de $0,94 \text{ mm}^2$ (elle était de $0,25 \text{ mm}^2$ à 15 j.i.).

2°) A 18 j.i., la même surface de nerf contient à peu près le même nombre de fibres . Cependant, il y a eu un léger grossissement des fibres les plus fines, ce qui réduit la première colonne de l'histogramme à 57,7% au profit de la seconde colonne qui représente 41,4% des fibres; d'autre part, les fibres de 1,6 à 2μ de diamètre sont plus nombreuses (0,6%) et des fibres de diamètre compris entre 2,1 et $2,5 \mu$ apparaissent (0,2%). Cet accroissement du nombre des fibres de diamètre supérieur à 1μ est en partie compensé par la diminution de celles inférieures à 1μ de diamètre.

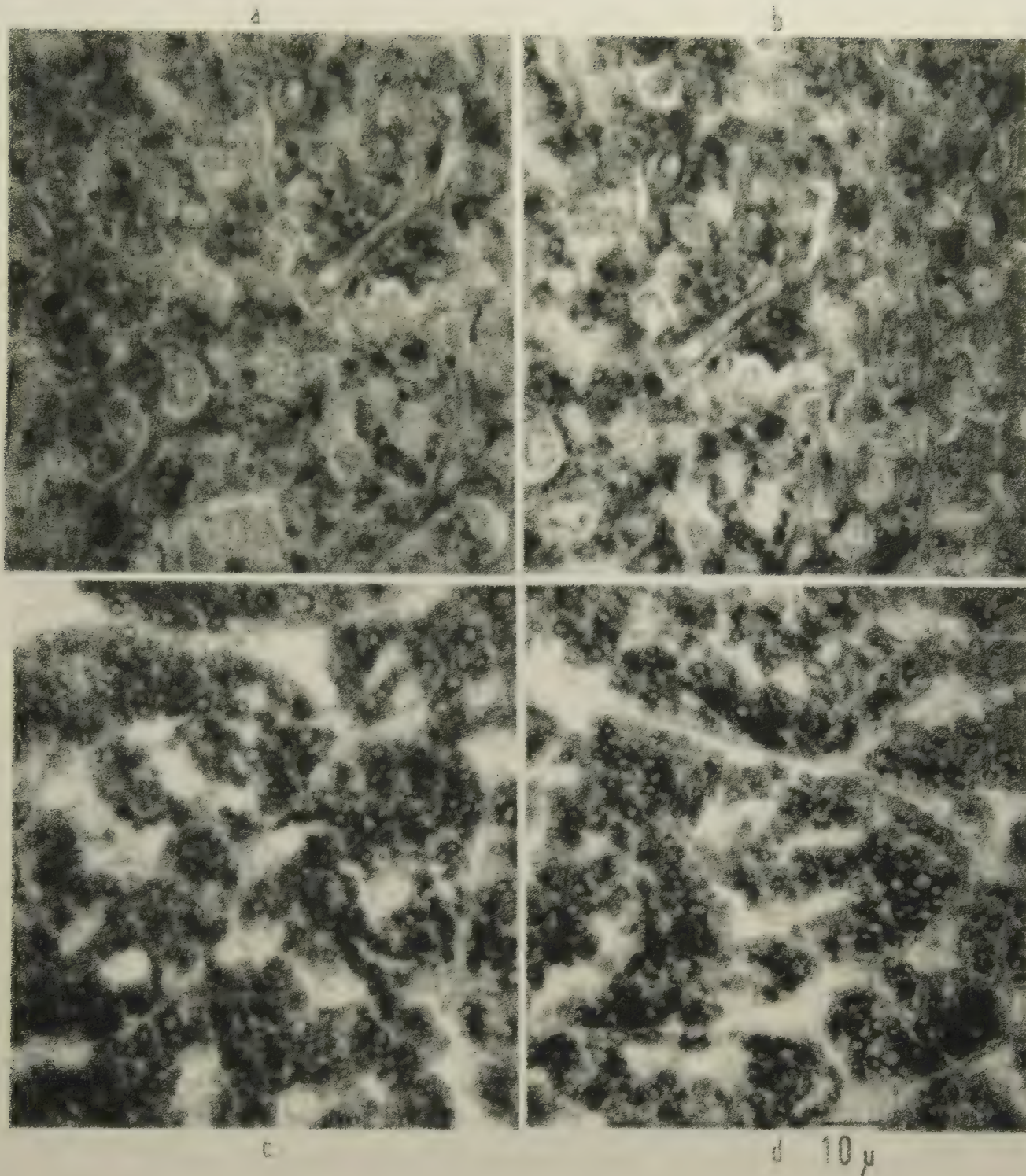


Figure 64

Structure histologique du tectum optique chez le rongeur.

(a) et (b) à l'éclosion; (c) et (d) à 10 jours. La densité névroglique diminue tandis qu'augmentent la densité des fibres, myélinisées et leur calibre.

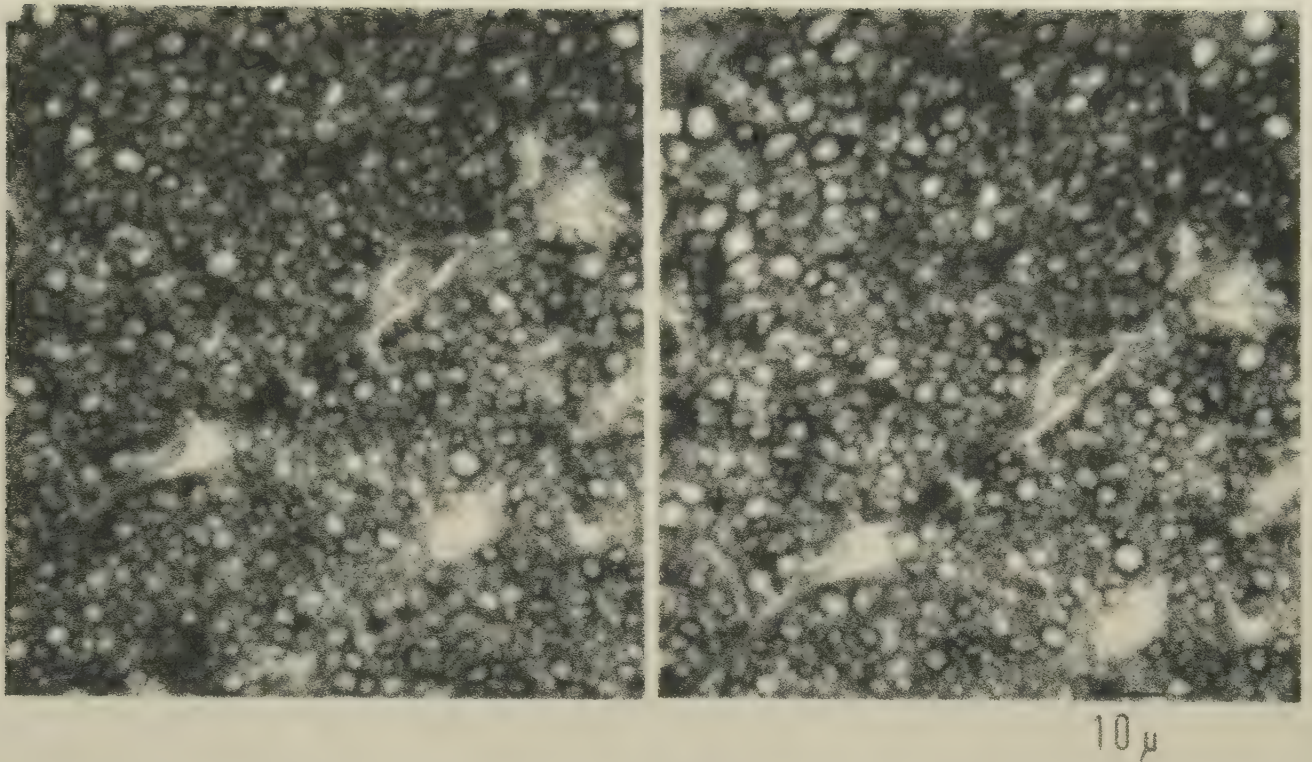


Figure 34 bis

Structure histologique du nerf optique chez le poulet.

Les deux photos représentent le même endroit, avec deux mises au point différentes faisant mieux ressortir certaines fibres ou d'autres.

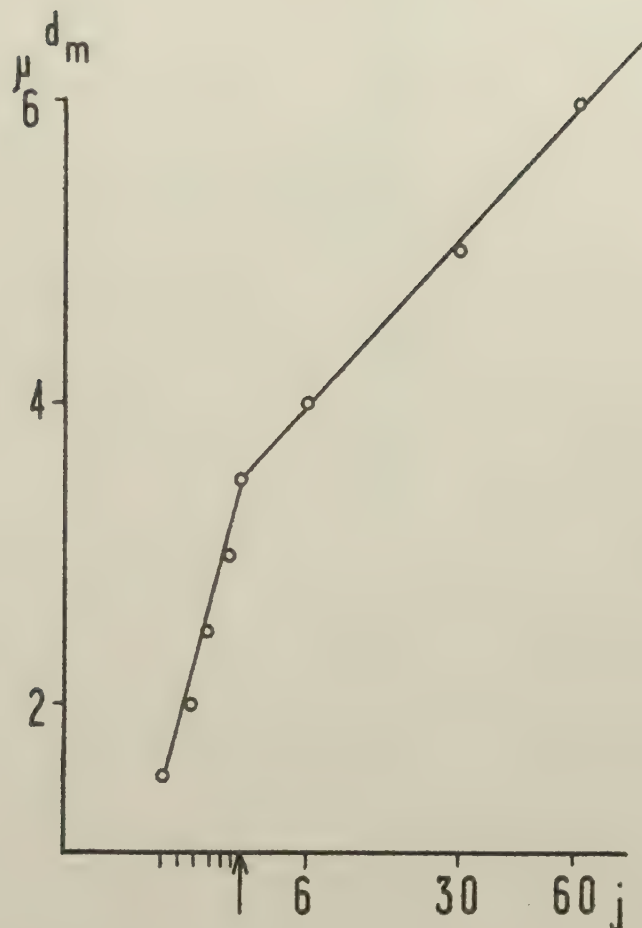


Figure 35

Diamètres maxima des fibres du nerf optique en fonction de l'âge.

En ordonnée: les diamètres maxima en microns. En abscisse: les jours à partir du 15ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche.

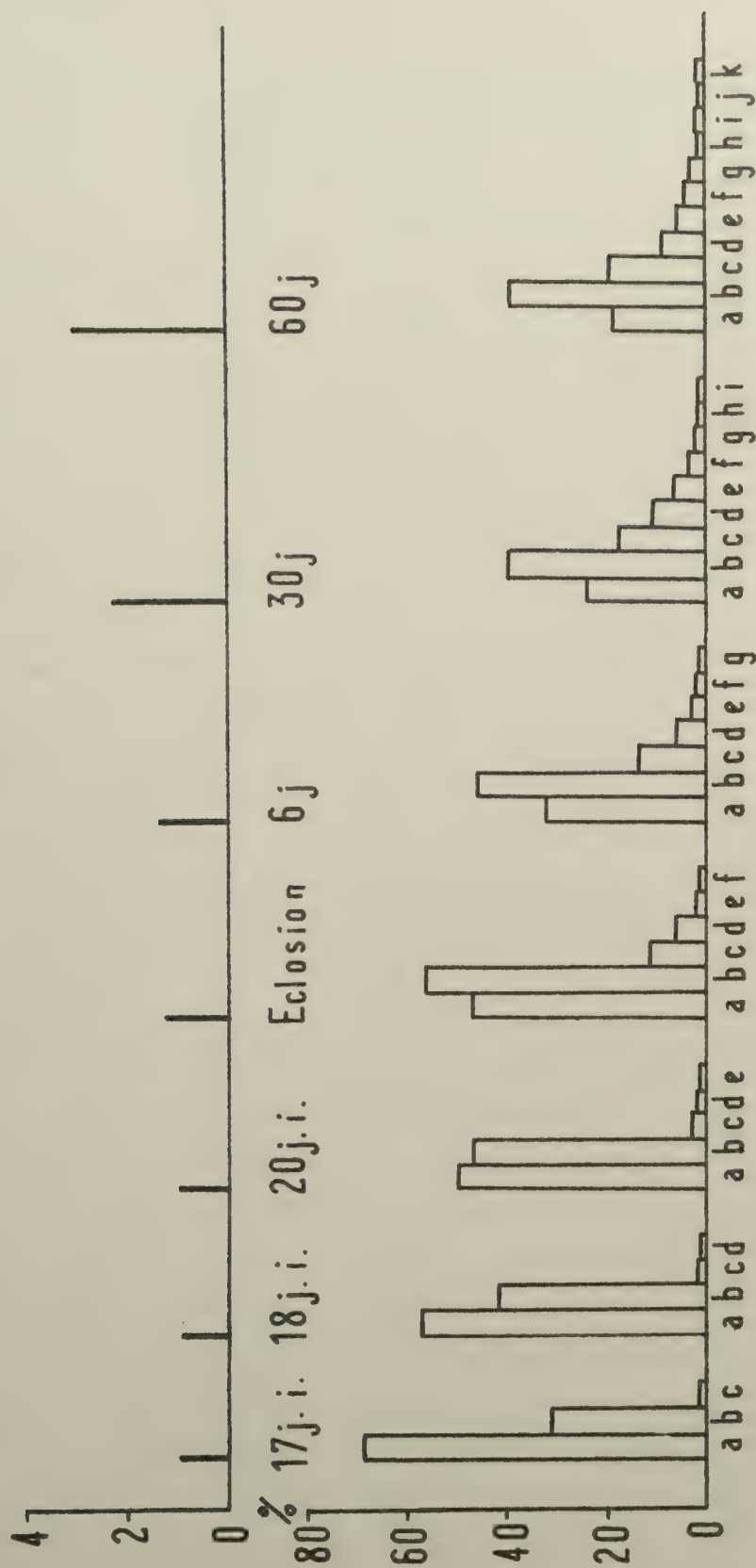


Figure 36

Surface de la section moyenne du nerf optique (en haut) et distribution des diamètres des fibres optiques (en bas) au cours du développement.

Les colonnes de a à k contiennent les fibres de diamètres compris successivement entre 0,6 et 1; 1,1 et 1,5; 1,6 et 2; 2,1 et 2,5; 2,6 et 3; 3,1 et 3,5; 3,6 et 4; 4,1 et 4,5; 4,6 et 5; 5,1 et 5,5; 5,6 et 6 microns.

3°) A 20 j.i., la myélinisation et le grossissement des fibres optiques se poursuivent selon le même processus d'évolution: a) raréfaction des fibres les plus fines, de diamètre inférieur à $1\ \mu$ (elles ne dépassent pas 50%); b) augmentation du nombre des fibres de diamètre supérieur à $1\ \mu$ (46,9% entre $1,1$ et $1,5\ \mu$ - 2,3% entre $1,6$ et $2\ \mu$ - 0,6% entre $2,1$ et $2,5\ \mu$); c) apparition d'un faible contingent de fibres encore plus grosses (0,1% entre $2,6$ et $3\ \mu$).

4°) A partir de l'éclosion, un nouveau changement apparaît: en effet, si le nombre des fibres très fines (de diamètre inférieur à $1\ \mu$) continue à diminuer, celui des fibres de la seconde colonne de l'histogramme dont le diamètre est compris entre $1,1$ et $1,5\ \mu$ n'augmente plus; il va même diminuer légèrement, relativement aux autres fibres, au cours du reste de l'évolution. Par contre, les fibres encore plus grosses (de diamètre supérieur à $1,5\ \mu$) deviennent nettement plus nombreuses. Le nerf a grossi d'une manière notable: la surface de la section du nerf est égale à $1,31\ \text{mm}^2$. Ainsi depuis le 15-ème j.i., soit en 6 jours, le nerf est devenu 5 fois plus gros. On compte 10,8% de fibres dont le diamètre est compris entre $1,6$ et $2\ \mu$; 4,9% ont un diamètre compris entre $2,1$ et $2,5\ \mu$; 0,6% se placent dans la colonne des diamètres de $2,6$ à $3\ \mu$; enfin, 0,1% des fibres atteignent $3,1$ à $3,5\ \mu$ de diamètre.

5°) Par la suite et jusqu'à l'âge adulte, l'évolution des diamètres se poursuivra de la même manière, c'est à dire que le nombre des fibres de diamètre inférieur à $1\ \mu$ continuera à diminuer fortement tandis que celui des fibres de diamètre supérieur à $1,5\ \mu$ ne cessera d'augmenter et que les diamètres maxima s'accroîtront jusqu'à $4\ \mu$ à l'âge de 6 jours, $5\ \mu$ chez le poussin d'1 mois et $6\ \mu$ chez le poulet de 2 mois. Parallèlement, la surface de la section du nerf continuera à augmenter: $1,38\ \text{mm}^2$ à 6 jours; $2,35\ \text{mm}^2$ à 1 mois; $31\ \text{mm}^2$ à 2 mois, de sorte que le nerf deviendra environ deux fois et demi plus gros à 2 mois qu'à l'éclosion.

Sur la courbe de la figure 37, nous avons porté les pourcentages

des fibres de différents diamètres en fonction de l'âge. Trois courbes sont à comparer: l'une représente les fibres les plus fines (de diamètre inférieur à $1\ \mu$); leur pourcentage diminue fortement entre le 17-ème j.i. et l'éclosion, puis il ne cessera de diminuer par la suite, mais plus lentement. La seconde montre l'évolution du pourcentage des fibres comprises entre 1 et $1,5\ \mu$; ce groupe de fibres, après avoir augmenté fortement jusqu'à l'éclosion, cesse de croître et diminue légèrement par la suite; enfin, la troisième courbe qui groupe toutes les fibres dont le diamètre dépasse $1,5\ \mu$, présente une pente positive tout au long de la maturation. La fig. 38 réunit les surfaces des sections de nerf au cours du développement et montre le grossissement rapide qui se produit au cours de la période embryonnaire.

Sur la figure 39, nous avons réuni, pour les comparer sur les mêmes axes de coordonnées, les courbes des pourcentages des fibres en fonction de leurs diamètres. L'abscisse porte les diamètres (échelle logarithmique) et l'ordonnée les pourcentages (échelle arithmétique). Afin de ne pas surcharger la figure et d'en faciliter la lecture, nous n'y avons pas porté tous les âges étudiés, mais seulement ceux qui représentent une étape importante dans l'évolution à savoir 17 j.i., car c'est le premier âge auquel nous avons pu nettement lire et mesurer les diamètres des fibres; puis 20 j.i. et l'éclosion qui nous paraissent être des jours marqués par des changements notables; enfin l'âge adulte. La comparaison de ces courbes montre que jusqu'à l'âge de 20 j.i., le plus grand pourcentage de fibres se range parmi les plus fines (diamètre inférieur à $1\ \mu$), alors que dès l'éclosion, le maximum des pourcentages s'est déplacé vers des diamètres plus élevés (entre $1,1$ et $1,5\ \mu$). Ainsi, la courbe qui, chez l'embryon de 17 j.i. se confond avec une droite, se casse dès le 18-ème j.i. et cette cassure s'accroît de telle sorte que le premier segment de la droite a une pente fortement négative à 17 j.i., presque nulle à 20 j.i. et positive à partir de l'éclosion.

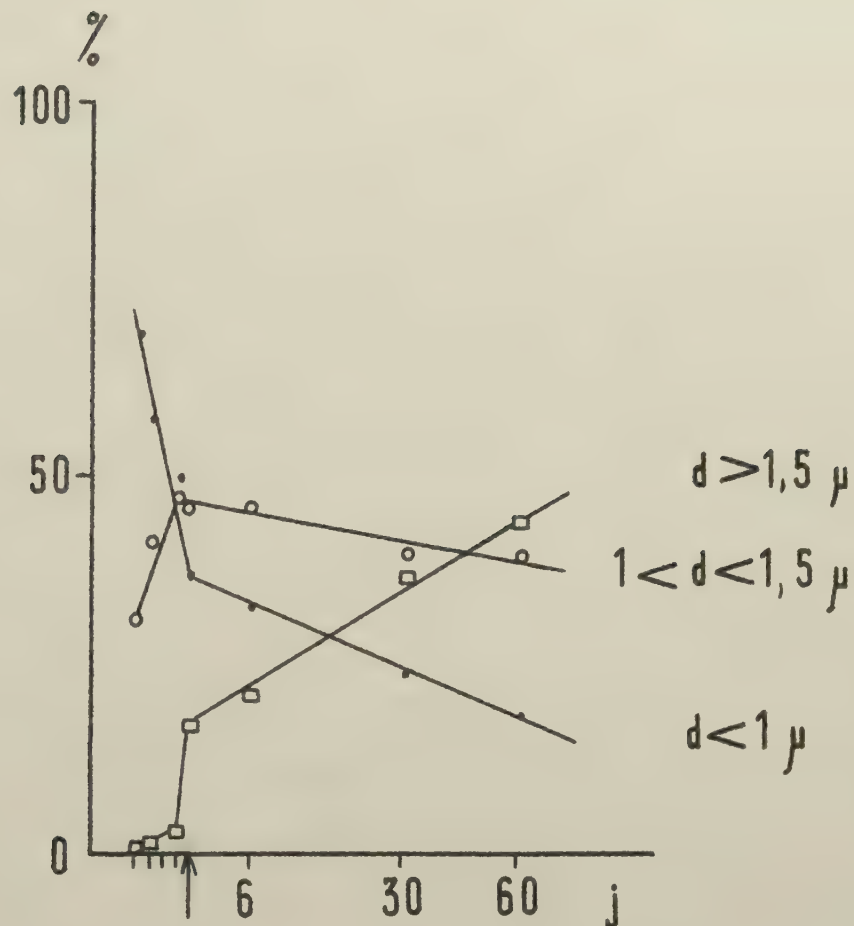


Figure 37

Pourcentages des fibres de différents diamètres au cours du développement du nerf optique.

En ordonnée: les pourcentages. En abscisse: les jours à partir du 17ème j.i. L'éclosion est marquée par une flèche.

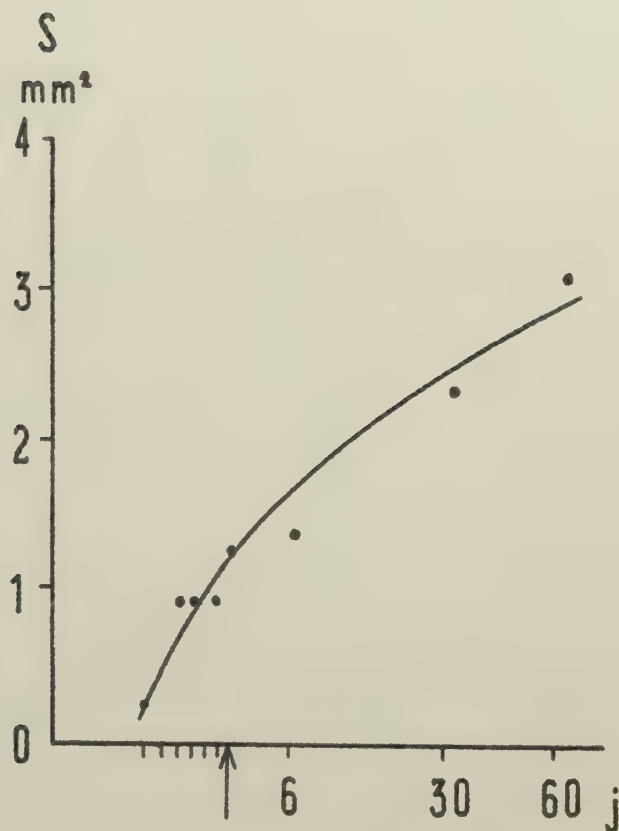


Figure 38

Surface de la section moyenne du nerf optique au cours du développement.

En ordonnée: la surface. En abscisse: les jours à partir du 15ème j.i. La flèche marque le jour de l'éclosion.

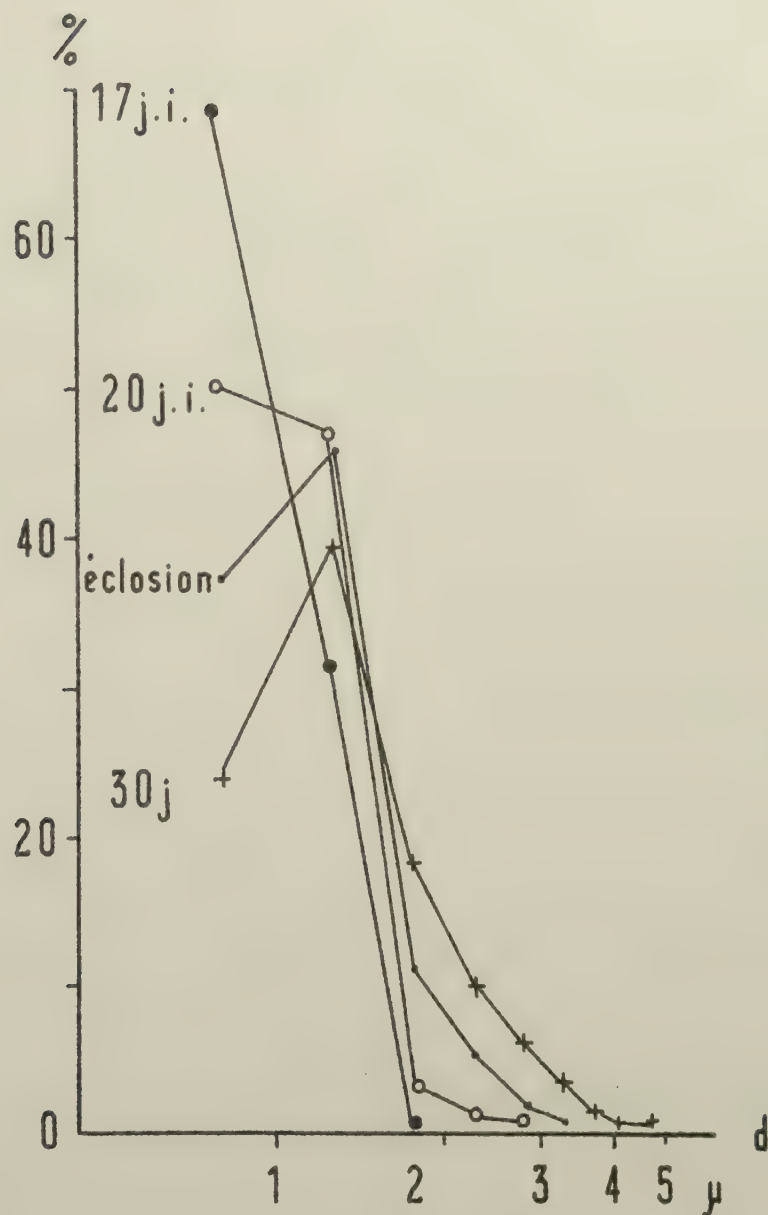


Figure 39

Pourcentages des fibres du nerf optique en fonction de leurs diamètres à différents âges.

En ordonnée: les pourcentages. En abscisse: les diamètres des fibres en microns.

D I S C U S S I O N

Les divers auteurs, auxquels nous nous référons au cours de cette étude histologique, ont analysé, soit la structure du nerf adulte (nerf optique et autres), soit la structure du nerf en développement, en s'attachant plus particulièrement aux éléments gliaux ou aux éléments nerveux. Nous étudierons successivement ces divers problèmes.

A- STRUCTURE DU NERF ADULTE.

La structure du nerf optique adulte a été étudiée au microscope électronique. On y reconnaît trois sortes de tissus: a) le tissu nerveux proprement dit, formé des fibres nerveuses myélinisées et non myélinisées; b) le tissu conjonctif, composé, d'une part, de la périnèvre qui joue un rôle de soutien et de protection autour du nerf et, d'autre part, d'indentations profondes de la périnèvre à l'intérieur du nerf, le subdivisant en faisceaux longitudinaux (ces cloisons intérieures n'existant pas chez toutes les espèces); c) enfin le tissu glial, composé de différentes catégories de cellules différenciées et spécialisées, (oligodendrocytes, astrocytes fibreux), dont le rôle est, pour les uns, de nutrition et pour les autres, de soutien.

1°) Les rapports entre les fibres nerveuses et les cellules névrogliales du nerf ont fait l'objet d'études récentes au microscope électronique. MATURANA (1960), étudiant le nerf optique adulte chez les Anoures, a observé que les fibres nerveuses, myélinisées ou non, sont réunies en groupes compacts enserrés par une ou plusieurs cellules gliales. A propos des cellules gliales du nerf, WENDELL-SMITH et coll. (1966), étudiant l'ultrastructure de la macroglie dans le nerf optique du Chat, au niveau postlaminaire, ont observé qu'elle s'y compose d'astrocytes fibreux et d'oligodendrocytes; les astrocytes, au noyau énorme et aux prolongements cytoplasmiques abondants, long et fins, insérés entre les

fibres, jouent un rôle de support et d'isolation des prolongements neuro-
niques; les oligodendrocytes, moins étendus, assurent leur entretien
énergétique. L'idée que les oligodendrocytes paraissent agir comme des
donneurs d'énergie vis à vis des fibres nerveuses myélinisées, a été
suggérée à nouveau par la même équipe (BLUNT et coll., 1967), étudiant
l'activité enzymatique oxydative de la macroglie et des axones de la
même structure.

2°) Les fibres nerveuses myéliniques et amyéliniques. Les fibres amyéli-
niques sont si fines qu'elles n'ont pu être bien observées qu'au micro-
scope électronique. MATURANA (1960) précise qu'il n'a pu les voir qu'à
des grossissements supérieurs à 1000. Dans le nerf optique de la Gre-
nouille adulte, les fibres qu'il a mesurées ont un diamètre compris entre
0,15 et 0,6 μ . Il les a estimées beaucoup plus nombreuses que les fibres
myélinisées. En 1942, BRUESCH et AREY, travaillant avec le microscope
optique, n'avaient pu observer aucune fibre amyélinique dans le nerf
optique du Poulet. Ils avaient compté 400.000 fibres myélinisées envi-
ron, mesurant , pour les plus fines 1 μ et pour les plus grosses 6-7 μ
de diamètre.

A propos des fibres myélinisées les plus fines, les auteurs s'accor-
dent pour dire qu'elles mesurent environ 1 μ de diamètre. C'est l'avis
notamment de DUNCAN (1934) qui a cherché la relation qui existe entre
la myélinisation et le diamètre de l'axone dans les racines de la moëlle
du Chat et du Rat adultes et qui a observé que les fibres les plus fines
mesurent environ 1 μ de diamètre. FRIEDE et SAMORAJSKI (1967), travail-
lant sur les nerfs vague et sciatique de la Souris, ont aussi remarqué
que le diamètre critique au-dessus duquel les fibres se trouvent myéli-
nisées est de 0,8 μ sur le nerf fixé et de 1,1 μ sur le nerf frais.
FLEISCHHAUER et WARTENBERG (1967) ont évalué ce diamètre critique à
environ 0,6 μ pour la formation de la myéline dans les fibres du corps

calleux du Chat. MATTHEWS (1968) confirme, de son côté, qu'il semble bien exister un diamètre critique pour le commencement de la production de la myéline. Ce diamètre, mesuré dans les racines dorsales et ventrales de la moëlle du Rat, du Chat et de la Vache, se situe entre 1 et 2 μ . La myélinisation apparaît dans cette gamme de diamètres, quelque soit la fonction de la fibre, l'âge de l'animal, sa taille ou son espèce.

Quant à la distribution des fibres myéliniques chez l'adulte, elle est unimodale chez le Poulet, allant de 0,5 à 6 μ , avec un maximum entre 1 et 1,5 μ . Une distribution également unimodale a été observée chez le Chat à l'aide du microscope optique par DONOVAN (1967) qui n'a pu mettre en évidence aucun groupement par taille des fibres, en relation avec les principales ondes des potentiels, mais au contraire un seul pic à 2,5 μ , le diamètre maximum étant de 10,5 μ . Récemment, BISHOP et coll. (1969) ont mesuré les diamètres des fibres osmiées du nerf optique du Chat à l'aide du microscope électronique; ils ont obtenu une distribution unimodale allant de 0,5 à 13 μ , sans regroupement correspondant aux potentiels enregistrés, mais avec un maximum situé vers 1-1,5 μ . FLEISCHHAUER et WARTENBERG (1967) ont calculé sur le corps calleux qu'un faible pourcentage seulement des fibres myélinisées devient très gros au cours de la maturation (le pourcentage des fibres myéliniques étant lui-même de 60%).

B- DEVELOPPEMENT DU NERF.

1°) Prolifération gliale. Avant l'âge de 14 j.i., nous n'avons pu discerner aucune fibre nerveuse myélinisée. Par contre, nous avons remarqué que le tissu glial est très développé, au point qu'il occupe une surface apparemment plus importante que celle recouverte par les fibres nerveuses encore amyéliniques. Ces faits sont en accord avec d'autres observations faites sur le nerf en développement, mettant en évidence une prolifération gliale au cours de la phase précédant la myélinisation. Une étude récente de ASBURY (1967) sur la prolifération des cellules de Schwann dans le nerf

sciatique de la Souris au cours du développement, établit nettement que dès que les cellules de Schwann ont terminé leur migration et atteint le nerf où elles prennent leur position le long des faisceaux, elles commencent à proliférer in situ à tous les niveaux. La phase de migration se produit pendant la période embryonnaire précoce. La phase de prolifération, qui lui fait suite, commence au 12-ème jour de la vie embryonnaire et se poursuit jusqu'à la seconde semaine. Les cellules en multiplication s'alignent longitudinalement dans les faisceaux du nerf. Au 2-ème jour après la naissance, les $3/4$ des cellules de Schwann ne se divisent plus et semblent être arrivées à maturité, car au cours de la première semaine de vie postnatale, la myéline se forme rapidement. En 1959, PETERS et MUIR avaient déjà observé chez le Rat, à l'aide des microscopes photoniques et électronique, que l'augmentation du nombre des cellules de Schwann observées dans le nerf phrénique au cours de la dernière partie de la vie embryonnaire provenait de la prolifération des cellules de Schwann déjà présentes dans le nerf. Il leur avait semblé de même que, dès qu'une cellule de Schwann commence à déposer de la myéline, elle ne se divise plus. Autrement dit, la densité des cellules de Schwann est maximale juste avant que commence la myélinisation. DINEA (1965) a également trouvé que le nombre des mitoses dans les cellules de Schwann du nerf sciatique du Rat nouveau-né est très important. A ce même moment, elle confirme la présence de fibres faiblement myélinisées. Tous les autres axones amyéliniques sont engainés par des cellules de Schwann. Au début de la 2-ème semaine postnatale, le nombre des mitoses diminue fortement.

Chez l'embryon de Poulet, lorsque la myéline commence à se déposer autour de quelques fibres du nerf optique, les glioblastes correspondants cessent de proliférer, mais tous les autres poursuivent leur division, ce qui explique que leur abondance (à 15 j.i.) se prolonge jusqu'à un

âge plus avancé. Ce n'est qu'à partir de l'éclosion, lorsque le nerf s'allonge suffisamment et que les fibres myélinisées commencent à grossir, que la densité névroglie semble diminuer. HESS et LANSING (1953), étudiant la structure fine du nerf sciatique du Lapin adulte et du jeune Cobaye de 14 j.i. ut., avaient remarqué que les fibres sont plus enveloppées par du cytoplasme de Schwann au cours de leur développement que chez l'adulte. D'autre part, SAMORAJSKI et FRIEDE (1968) ont déterminé, sur les nerfs vague et sciatique de la Souris, que plus la fibre myélinisée est grosse, plus le rapport axoplasme/cytoplasme de la cellule de Schwann est grand.

2) Myélinisation.

Chez l'embryon de Poulet, nous avons observé les premières fibres optiques myélinisées vers 14-15 j.i. Chez le même animal, quelques fibres myélinisées ont été vues dans la moëlle ainsi que dans le nerf sciatique à 15 j.i. par DEL CASTILLO et VIZOSO (1953), alors qu'ils n'avaient pu en voir aucune trace à l'âge de 9 j.i. Au début de la myélinisation, les axones, encore fins, sont entourés d'un seul tour de spire de myéline. Puis, au cours de la maturation de l'animal, l'axone grossit et la gaine de myéline s'épaissit. FRIEDE et SAMORAJSKI (1967) ont observé qu'il existe une relation linéaire entre le nombre de lamelles de myéline et la circonférence de l'axone chez la Souris adulte. D'autre part, DUNCAN (1934), recherchant la relation qui existe entre la myélinisation et le diamètre de l'axone, a trouvé que le diamètre des fibres les plus grosses dans les racines spinales du Rat s'accroît avec l'âge : 5,5 μ chez le raton âgé de 7 jours, 8 μ chez celui âgé de 14 jours et 16 μ chez l'adulte de 5 mois.

Chez l'embryon de Poulet, nous avons vu que à 17 j.i. les plus gros diamètres sont de 1,5 μ . Ils s'accroissent jusqu'à 6 μ chez le poulet de 2 mois, les fibres plus fines étant toujours représentées. Ainsi donc, la gamme des diamètres s'étend au cours de la maturation. L'ensem-

ble des courbes que nous avons établies sur l'évolution des diamètres des fibres myélinisées, révèle deux étapes différentes séparées par la date de l'éclosion, donc une étape embryonnaire et une étape postnatale. Au cours de la période embryonnaire, les fibres se myélinisent rapidement. Il semblerait, d'après le nombre des fibres dont nous avons pu mesurer les diamètres aux différents âges, que vers le 17-ème j.i., presque toutes les fibres optiques auraient amorcé leur myélinisation. Les courbes que nous avons construites concernant l'évolution des diamètres des fibres, montrent que le grossissement des axones, de même que le dépôt de myéline autour, deux facteurs qui évoluent de pair, progressent rapidement pendant la période embryonnaire. ASBURY (1966) a également observé, dans le nerf sciatique de la Souris en développement, que la vitesse de formation de la myéline est grande au début de la myélinisation, c'est à dire pendant la première semaine postnatale.

RÉSUMÉ DE LA TROISIÈME PARTIE.

L'analyse au microscope optique, de coupes transversales du nerf optique révèle que le début de la myélinisation se situe vers les 14-ème et 15-ème j.i. A cet âge, les fibres myélinisées sont rares, les plus grosses mesurent $1\text{ }\mu$ de diamètre. La majeure partie de la surface est occupée par les fibres encore amyéliniques et par les cellules gliales qui enserrant les fibres et jouent le rôle de soutien et de donneur d'énergie. A ce stade, la densité névroglie est maximale et le système circulatoire très développé.

Progressivement, les fibres grossissent, atteignant le diamètre où la myéline commence à se déposer. A 17 j.i., les fibres myélinisées sont déjà nombreuses, mais elles sont encore fines: la majorité des diamètres se situe entre $0,5$ et $1,5\text{ }\mu$ et 0,1% seulement dépasse $1,5\text{ }\mu$. Bien que la prolifération gliale ait cessé, la densité névroglie ne diminuera qu'à partir de l'éclosion. Les fibres continuent à grossir, élargissant la gamme des diamètres jusqu'à $2,5\text{ }\mu$ à 18 j.i., $3\text{ }\mu$ à 20 j.i., $3,5\text{ }\mu$ à l'éclosion, $4\text{ }\mu$ chez le poussin âgé d'une semaine, $5\text{ }\mu$ chez le poulet d'1 mois et $6\text{ }\mu$ chez celui âgé de 2 mois. La distribution est unimodale et le maximum se situe entre 1 et $1,5\text{ }\mu$ chez l'adulte. En même temps qu'il grossit, le nerf s'allonge. De l'oeil au chiasma, sa longueur passe de 1 mm à 15 j.i. à 2 mm chez le poussin de 6 jours et atteint 5 mm à l'âge de 2 mois.

La phase la plus rapide du grossissement des fibres optiques et, en même temps du nerf entier, se situe dans la période embryonnaire, alors qu'après l'éclosion, cette progression ralentit.

Q U A T R I E M E P A R T I E

C O R R E L A T I O N S E N T R E N O S R E S U L T A T S .

CORRELATIONS ENTRE LES REPONSES EVOQUEES PAR LES STIMULATIONS PHOTIQUE ET ELECTRIQUE.

A- DATES D'APPARITION DES PEV ET DES PEVE.

Les premiers PEVE apparaissent dès le 9-ème j.i. sur le toit optique, le 10-ème j.i. sur le cervelet et le 14-ème j.i. sur le télencéphale. Par contre, la réponse à la lumière ne se montre qu'à partir du 18-ème j.i. sur les trois structures. Ceci montre que, bien avant que l'oeil ne soit capable de réagir à la lumière, les structures nerveuses impliquées dans la conduction et la projection du message optique sont déjà prêtes à fonctionner, de manière imparfaite il est vrai. D'ailleurs, un jour avant qu'apparaissent les premières réponses à la lumière (soit au 17-ème j.i.), la composition des PEVE montre que toutes les ondes postsynaptiques sont présentes alors que l'arrivée présynaptique des influx optiques a encore un aspect très embryonnaire (deule l'onde S3 est visible). Les différentes couches neuroniques des structures de projection, dont il est question, sont fonctionnelles avant la fin de l'incubation comme le montrent les enregistrements de l'activité bioélectrique unitaire spontanée faits par BLOZOVSKI (1970). Il n'y a aucun doute que l'élément qui retarde ainsi les réponses évoquées par la lumière est bien étranger aux structures nerveuses centrales elles-mêmes, de même qu'aux voies de conduction, et qu'il ne peut s'agir que de la rétine, comme MARTY (1962) l'avait déjà souligné à la suite de ses résultats sur le Chaton et sur le Lapereau. Il faut effectivement attendre jusqu'à l'éclosion, pour voir apparaître toutes les ondes présynaptiques, ce qui montre l'immaturité des récepteurs périphériques par rapport aux structures cérébrales centrales. De même, les caractères définitifs des composantes postsynaptiques des PEVE sont acquis vers le 14-ème jour après l'éclosion, alors que les paramètres

des composantes présynaptiques et des ondes de l'ERG n'arrivent à maturation qu'au 30-ème jour. Cette comparaison des PEV et des PEVE conduit à distinguer trois phases dans le développement du système visuel de l'embryon de Poulet: a) phase préfonctionnelle, caractérisée par la mise en place des fibres afférentes et la création progressive des contacts synaptiques entre ces afférences et les neurones des structures centrales de projection en voie de maturation. Cette phase, mise en évidence grâce aux expériences de stimulation électrique, s'étale grosso modo sur la deuxième et la troisième semaine d'incubation. Elle s'accompagne du développement histologique de la rétine dont les photorécepteurs se différencient en dernier; b) phase photoréceptrice initiale, coïncidant avec l'amorce du fonctionnement des récepteurs rétiniens au 18-ème j.i. et caractérisée par l'apparition des premières réponses à la lumière; c) phase de perfectionnement, allant de l'éclosion (qui correspond à la mise en fonction réelle du système) jusqu'à la fin du premier mois. C'est une longue étape de perfectionnement progressif, essentiellement pour les éléments rétiniens.

B- COMPARAISON DES LATENCES INITIALES DES PEV ET DES PEVE.

Ce développement en trois étapes se reflète dans l'évolution des temps de latence initiale. La comparaison de nos résultats montre que les latences initiales sont plus grandes lorsque la réponse est évoquée par la stimulation lumineuse (PEV) que lorsqu'elle est évoquée par la stimulation électrique (PEVE). Cette différence est importante, de l'ordre de 12 ms chez l'adulte, et elle est encore plus grande chez le jeune animal (environ 25 ms chez l'embryon de 18 j.i.). Les tableaux VIII, IX et X permettent de comparer les moyennes obtenues à différents âges avec les stimulations lumineuse et électrique, sur le toit optique, le cervelet et le télencéphale respectivement. Nous constatons que, quelle que soit la structure sur laquelle les PEV et PEVE sont enregistrés,

Tableau VIII

TOIT OPTIQUE	18 j.i.	19 j.i.	éclo.	14 j.	30 j.
stimulation lumineuse	34	20	18	13	12
stimulation électrique	7	6,5	1,6	1,3	0,8
différence	27	13,5	16,4	11,7	11,2

Tableau IX

CERVELET	18 j.i.	19 j.i.	éclo.	14 j.	30 j.
stimulation lumineuse	36	26	20	16	15
stimulation électrique	11	7,5	2,7	2	1,8
différence	25	18,5	17,3	14	13,2

Tableau X

TELENCEPHALE	18 j.i.	19 j.i.	éclo.	30 j.
stimulation lumineuse	38	25	20	15
stimulation électrique	15	9	5,5	2,8
différence	23	16,5	14,5	12,2



les différences, très longues à 18 j.i. (autour de 25 ms), sont fortement réduites au 19-ème j.i. (autour de 16,5 ms). Puis elles s'amenuisent plus lentement jusqu'à la seconde semaine après l'éclosion, passant à 13 ms environ; les différences définitives, qui persisteront chez l'adulte (12,5 ms environ), seront atteintes à l'âge d'1 mois. Cette évolution des différences de latences initiales, qui est confirmée d'une structure à l'autre, a été inscrite sur une courbe (fig. 40) qui a la même allure exponentielle que les courbes d'évolution des latences des PEV obtenues sur les trois structures. (fig. 6, 11 et 16).

A quoi correspond cette différence qui existe entre les latences initiales des PEV et des PEVE ? Lorsque nous stimulons l'oeil à l'aide du flash, les molécules de rhodopsine et d'iodopsine, contenues dans les segments externes des photorécepteurs, subissent, sous l'action des photons, des transformations stéréo-isomériques qui provoquent des déplacements de charges à l'origine de l' ERP. L'énergie électrique ainsi libérée dans le segment externe, est conduite jusqu'au niveau du segment interne et de ses terminaisons fines où se produisent des potentiels lents d'hyperpolarisation et de dépolarisation. C'est à ce niveau que naît l'onde "a" de l' ERG. Puis se produisent des transmissions nerveuses classiques avec un premier passage synaptique entre les terminaisons nerveuses des photorécepteurs et les neurones bipolaires qui réagissent (onde "b" de l' ERG) et transmettent aux neurones ganglionnaires qui produisent les potentiels d'action. Il faudrait , d'ailleurs, intercaler entre les bipolaires et les ganglionnaires, si l'on se réfère aux travaux de DOWLING et WERBLIN (1969) au microscope électronique, le passage par les cellules amacrines, car ils ont observé, chez plusieurs vertébrés et notamment chez le pigeon, qu'il y a peu de connexions directes entre bipolaires et ganglionnaires mais qu'au contraire, les contacts bipolaire-amacrine, amacrine-amacrine et amacrine-ganglionnaire sont très nombreux (le contraire s'observe chez le chat et les primates).

Le temps nécessaire à la réalisation de cet ensemble de réactions sera nommé : temps de passage à travers la rétine. Par la suite, les potentiels d'action se propagent le long du nerf jusqu'au toit optique, et le temps nécessaire à ce phénomène sera nommé: temps de conduction dans le nerf optique. Ce temps est déterminé avec précision lors de la stimulation de la papille du nerf optique. La différence entre le temps de latence mesuré lors de la stimulation lumineuse et le temps de conduction évalué lors de la stimulation électrique permet d'apprécier le temps de passage à travers la rétine. Ce temps de passage est environ deux fois plus long chez l'embryon (25 ms environ), lors de l'apparition des premiers PEV, que chez l'adulte. C'est ^{ce}qu'indique la courbe de la figure 40 que nous venons d'analyser plus haut. Cet allongement témoigne de l'immaturité du système rétinien chez l'embryon de 18 j.i., au moment où ledit système est déjà capable de réagir à la lumière. Dans les conditions naturelles il ne servira qu'au jour de l'éclosion, jour où la différence entre les latences (15 ms environ) indique que la rétine se trouve dans les conditions plus rapprochées de la normale chez l'adulte (où la différence est de 12 ms environ).

Quels renseignements nous apporte l'analyse du développement de l' ERG, qui représente la réaction bioélectrique globale de la rétine à la lumière ? Elle confirme que la rétine commence à réagir à la lumière au 18-ème j.i. mais d'une manière imparfaite, que des progrès très nets se sont opérés déjà au 19-ème j.i., que toutes les ondes sont alors représentées, c'est à dire que toutes les couches de la rétine sont actives, mais au ralenti, enfin qu'il faut attendre la fin du premier mois pour trouver des caractéristiques de fonctionnement identiques à celles de l'adulte.

Du point de vue biochimique et histochimique, il a été démontré (KISHIDA et NAKA, 1967) que les acides aminés jouent un rôle important dans la régulation de la sensibilité générale des cellules du système

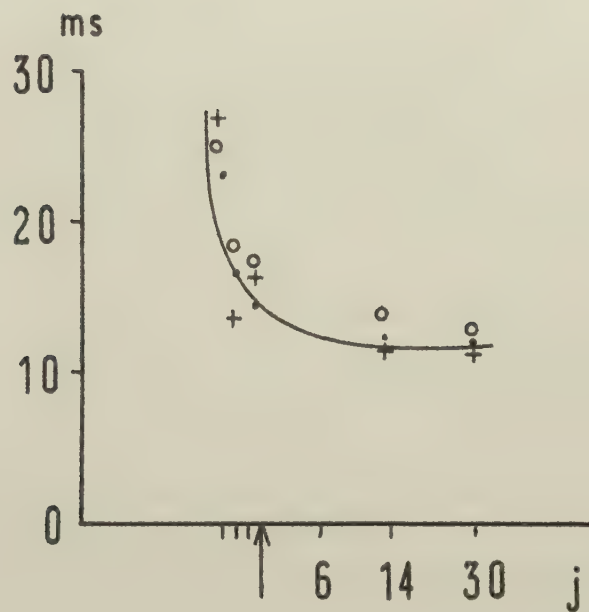


Figure 40

Evolution du temps de transmission dans la rétine
au cours du développement.

En ordonnée: la différence entre les latences
initiales des PEV et celles des PEVE des trois
structures. En abscisse: les jours à partir du
18-ème j.i.; la flèche marque le jour de l'éclosion.
+ toit optique, o cervelet, • télencéphale.

nerveux central et en particulier dans l'excitation ou l'inhibition des cellules ganglionnaires optiques de vertébrés. Parmi les acides aminés, la thyrosine est indispensable à la rétine de l'embryon de Poulet, car son absence (GRAU et coll., 1965) au 4-ème j.i. entraîne un arrêt de la pigmentation et une dégénérescence nerveuse. Enfin, pour que la photolyse de la rhodopsine soit efficace, certains groupements aminés sont indispensables: c'est le cas de la phosphatidyléthanolamine et de la phosphatidylsérine sur lesquels est transféré le rétinène all-trans dans la membrane du sac du bâtonnet; BONTING et BANGHAM (1967) ont montré que le groupe aminé ainsi bloqué rend la membrane plus négative et donc plus perméable aux cations, ce qui entraîne un échange d'ions et une dépolarisation à l'origine de la stimulation de la synapse avec les neurones bipolaires.

C- COMPARAISON DES DURÉES DU PEV ET DU PEVE.

Les cellules ganglionnaires sont constamment actives même à l'obscurité complète. Lorsque la stimulation photique attaque ce système complexe actif, celui-ci réagit en adaptant son niveau d'activité à la force du stimulus, soit en augmentant sa sensibilité, soit en la diminuant. Les circuits neuroniques rétiniens sont remis rapidement en équilibre grâce à de multiples boucles de régulation en contre-réaction négative. Cette activité d'autorégulation de la rétine se reflète sur les PEV et peut y être évaluée par la comparaison des durées des PEV et des PEVE. A tous les âges où la comparaison est possible, c'est à dire à partir du 18-ème j.i., une stimulation lumineuse brève de la rétine évoque une réponse tectale qui dure plus longtemps que celle entraînée par la stimulation électrique de la papille de l'oeil. La différence (50 ms environ chez l'adulte) est le reflet de cette activité rétinienne complexe. La figure 41, dans laquelle nous avons superposé les PEV et PEVE schématiques moyens à différentes étapes du développement, montre cette

différence de 50 ms que l'on observe à l'âge d'1 mois. Cette figure montre que la différence est plus importante chez le poussin à l'éclosion (60 ms environ) et qu'elle atteint 100 ms chez l'embryon de 18 j.i. Il apparaît, chez le jeune animal, que non seulement le passage des messages optiques à travers la rétine en direction des analyseurs plus lointains est ralenti, mais que les réactions des neurones rétiniens à ces influx sont également plus lentes. Les figures 42 et 43, qui établissent les comparaisons analogues sur le cervelet et le télencéphale conduisent à la même conclusion.

CORRELATIONS ENTRE LA STRUCTURE DU NERF OPTIQUE ET LES REPONSES ELECTRIQUES TECTALES EVOQUEES PAR SA STIMULATION.

A- GROUPE DES FIBRES CORRESPONDANT AUX COMPOSANTES PRESYNAPTIQUES.

Nous avons vu, dans la seconde partie de ce travail, que les premiers PEVE sont enregistrés au 9-ème j.i., c'est à dire à l'âge où les premières fibres optiques atteignent l'endroit précis du toit optique où se trouve notre électrode active. Une seule onde présynaptique, S3, est décelée à cet âge et il en sera de même jusqu'au 19-ème j.i. A partir de l'éclosion (et peut-être même du 20-ème j.i.), une seconde onde présynaptique, S2, apparaît à l'avant de S3. Enfin, une troisième onde encore plus précoce, S1, se montre chez le poussin à l'éclosion. C'est donc à partir de l'éclosion que l'arrivée des influx optiques dans les fibres rétino-tectales se trouve décomposée en trois ondes, comme elle le restera définitivement chez l'adulte.

Il était intéressant de savoir à quoi ces trois ondes présynaptiques correspondent. Portées par les fibres optiques, elles reflètent directement la somme des potentiels d'action du nerf optique et ce partage en trois ondes traduit probablement une composition hétérogène du nerf optique. C'est ce que nous avons voulu vérifier au cours de la

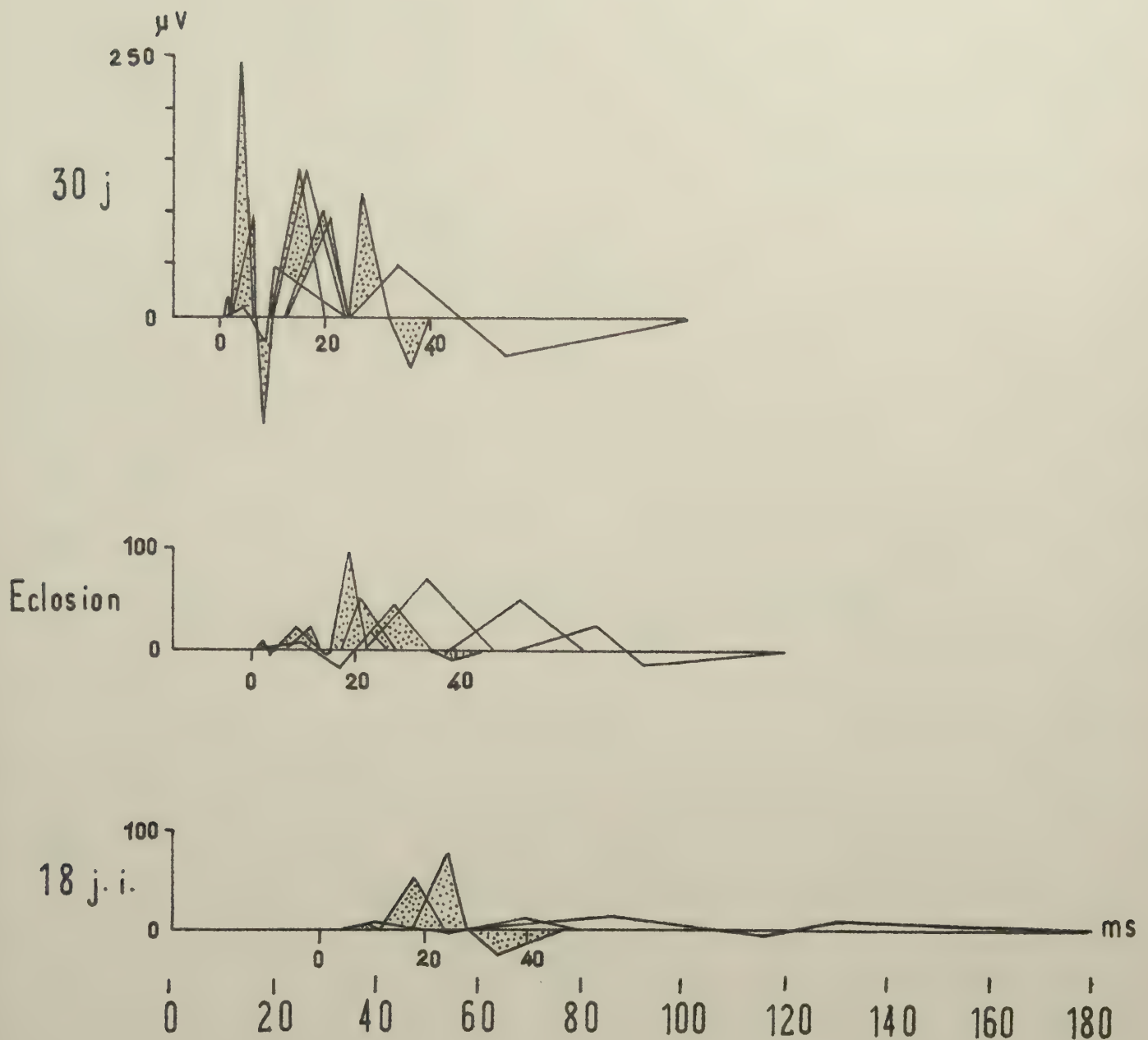


Figure 41

Corrélations entre les durées des PEV et des PEVE du toit optique.

Comparaison des schémas de développement des PEV (blanc) et des PEVE (pointillés). Les temps zéro sont décalés pour les PEV et les PEVE de façon à pouvoir superposer le début des réponses.

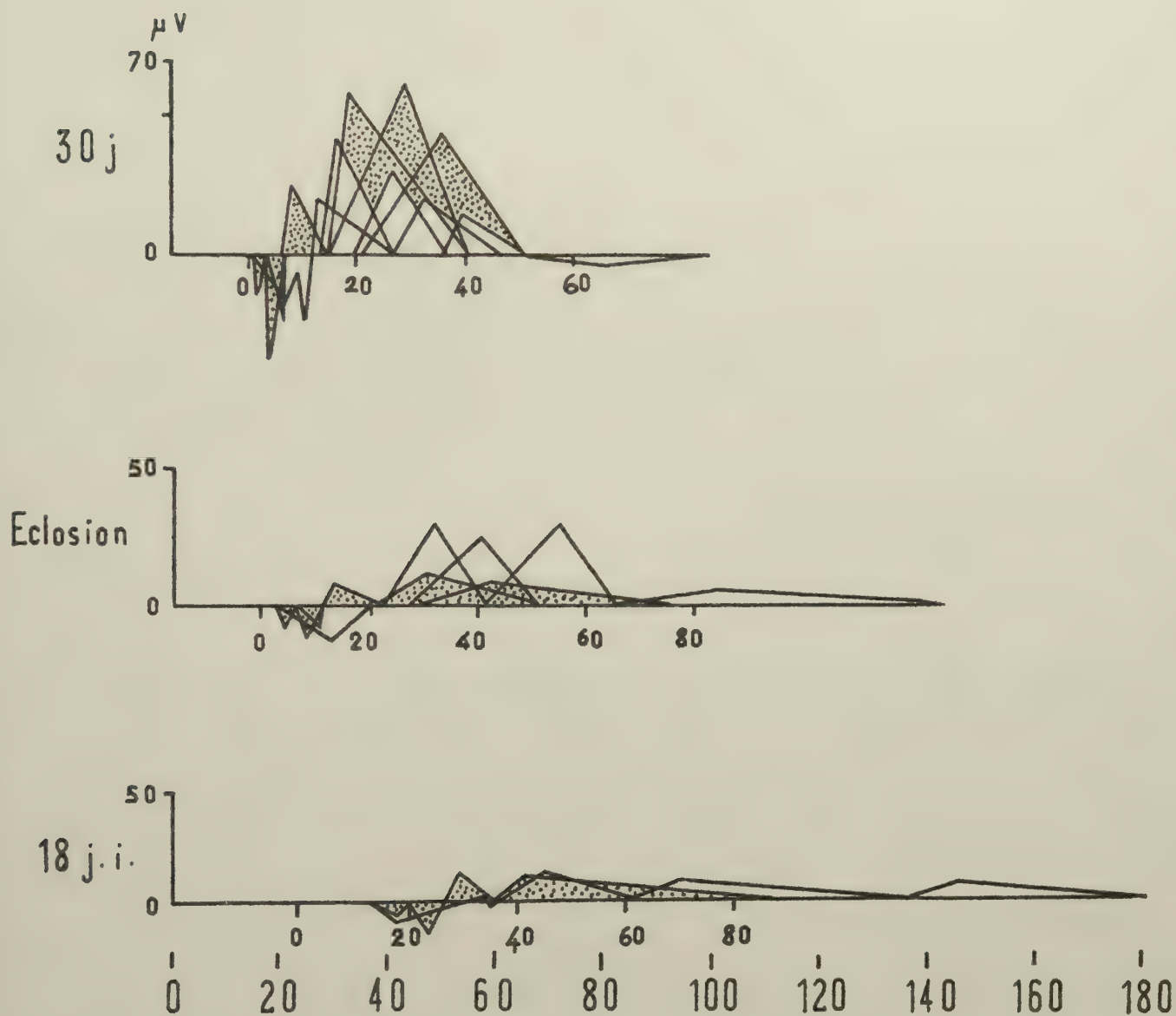


Figure 42

Corrélation entre les durées des PEV et des PEVE du cervelet.
 Comparaison des schémas de développement des PEV (blanc) et
 des PEVE (pointillés).

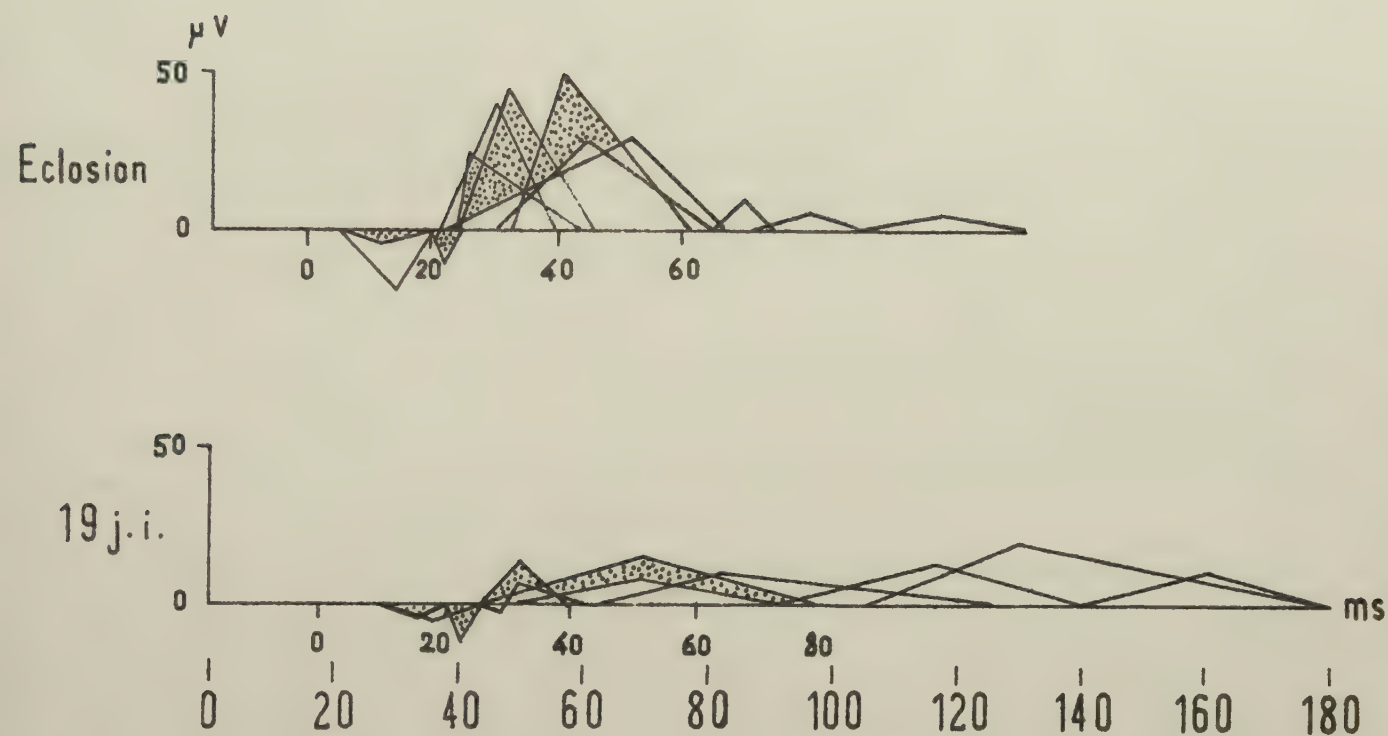


Figure 43

Corrélation entre les durées des PEV et des PEVE du télencéphale.

Comparaison des schémas de développement des PEV (blanc) et
des PEVE (pointillés).

troisième partie de cette recherche en analysant la structure histologique du nerf optique. Les histogrammes des diamètres des fibres que nous avons construits ne font pas ressortir trois groupements de fibres, mais présentent une allure unimodale avec un maximum pour le diamètre moyen de $1,25 \mu$. Mais cette contradiction entre la forme des potentiels d'action propagés jusqu'au toit optique et la distribution des diamètres des fibres optiques n'est qu'apparente. En effet, si nous nous reportons aux travaux de GASSER et ERLANGER (1927) et si nous calculons la valeur ND^2 (nombre des fibres dans chaque intervalle multiplié par le carré du diamètre moyen correspondant), valeur qui serait proportionnelle au voltage enregistré dans les fibres, nous entrevoyons un regroupement des fibres en trois catégories d'après le voltage engendré par les fibres de différentes tailles (fig. 44).

La reconstruction des voltages produits par chaque groupe de fibres du nerf optique, comme l'ont proposé récemment BISHOP et coll. (1969), c'est à dire en portant le produit ND^3 en fonction de l'inverse du diamètre $1/D$ (fig. 45), traduit encore plus fidèlement les ondes présynaptiques des PEVE réellement enregistrés sur le toit optique et confirme que les fibres se groupent en trois classes, selon le voltage du potentiel engendré. Nous nommerons ces trois groupes T1, T2 , T3 , les composantes engendrées respectivement étant S1, S2, S3.

B- VITESSES DE CONDUCTION DES FIBRES ET RELATION VITESSE/DIAMETRE.

La longueur du trajet parcouru entre le lieu de stimulation et celui d'enregistrement, à savoir entre la papille de l'oeil et l'électrode active du toit optique est de 22 mm chez le poulet de 3 mois, de 20 mm en moyenne chez le poulet d'1 mois, de 12 mm environ chez le poussin à l'éclosion et de 10 mm chez l'embryon de 17 j.i. Compte tenu des temps de latence moyens mesurés pour chacun des trois sommets S1, S2 et S3,

nous avons calculé les vitesses moyennes pour les trois groupes de fibres, de même que la vitesse maximale dans les fibres les plus grosses, aux trois âges importants du développement des fibres myélinisées, c'est à dire à 17 j.i., lorsqu' un grand nombre de fibres ont amorcé leur myélinisation mais se cantonnent encore dans le groupe le plus fin T3 ; à l'éclosion, lorsque le groupe T2 est déjà représenté et que le groupe des fibres les plus grosses, T1, commence à se former; enfin à 1 mois, lorsque les trois groupes ont approximativement la composition définitive qui sera atteinte chez le poulet de 3 mois. Les valeurs calculées sont présentées dans le tableau XI et portées sur les courbes de la figure 46. Les vitesses, qui sont presque les mêmes à 3 mois et à 1 mois, décroissent rapidement jusqu'à l'éclosion et jusque chez l'embryon de 17 j.i., puis entre 17 et 14 j.i. la diminution est très faible, ce qui donne aux courbes une allure sigmoïde. Retenons les valeurs de la vitesse maximale chez l'adulte (27,5 m/sec) et chez l'embryon de 14 j.i.(0,7 m/sec). Chez le poulet, la vitesse de conduction du nerf sciatique isolé a été évaluée à 0,2 m/sec à 10 j.i., 4 m/sec à l'éclosion (DEL CASTILLO et VIZOSO, 1953) et à 50 m/sec chez le poussin de 12 j. (GARCIA-AUSTI et coll., 1956). Chez le Pigeon, GALIFRET (1966) suppose l'existence dans le nerf optique de quatre contingents essentiels de fibres dont les vitesses de conduction approximatives sont 45, 22, 12 et 8 m/sec. Pour ce qui est du nerf optique du Chat, SPEHLMANN (1967) a calculé des vitesses s'étageant de 3,5 à 70 m/sec selon une distribution uniforme, avec un maximum vers 15-25 m/sec; il ne lui a pas été possible de classer les vitesses de conduction en deux, trois ou quatre groupes, ce que lui paraît en accord avec les résultats histologiques faisant état d'une distribution unimodale de la grosseur des fibres. Quant à BISHOP et coll. (1969), ils ont obtenu chez le Chat trois groupes de vitesses de conduction pour le nerf optique: 28-50 m/sec (avec la vitesse maximale de 70 m/sec), 14-27 m/sec et 3-6 m/sec. Chez le Lapin, LEDERMAN et NOELL

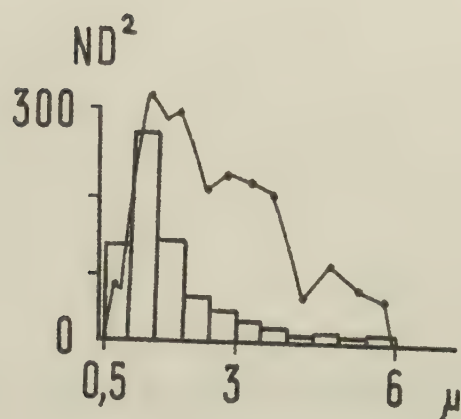


Figure 44

Distribution des diamètres des fibres et voltage produit par chaque groupe de fibres chez le poulet de 2 mois.

Chaque colonne groupe les fibres par intervalles de 0,5 μ . La courbe représente le voltage produit par chaque groupe de fibres, soit la valeur ND^2 portée en ordonnée. En abscisse: les diamètres.

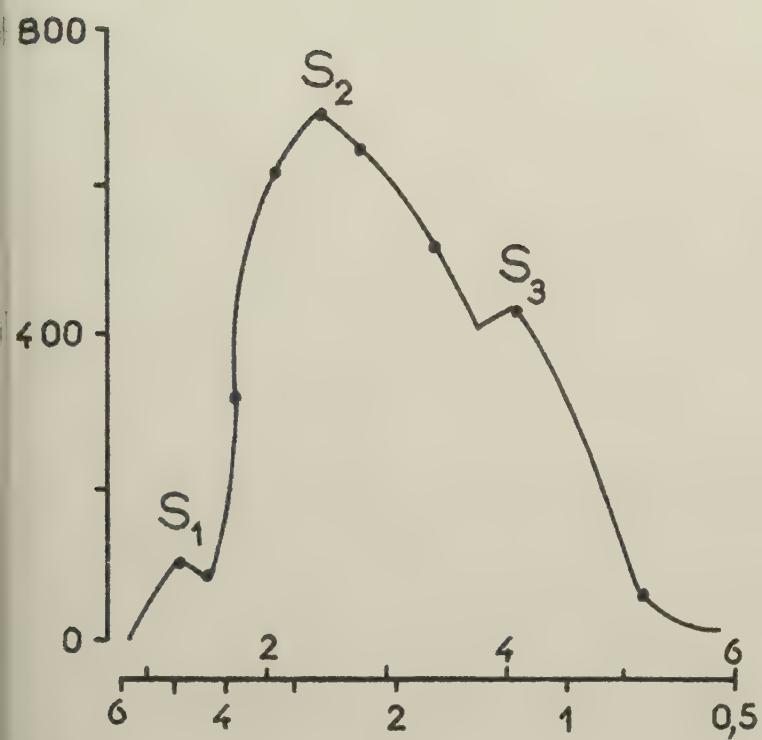
Figure 45

Reconstruction des voltages produits par les fibres de différents diamètres au cours du développement.

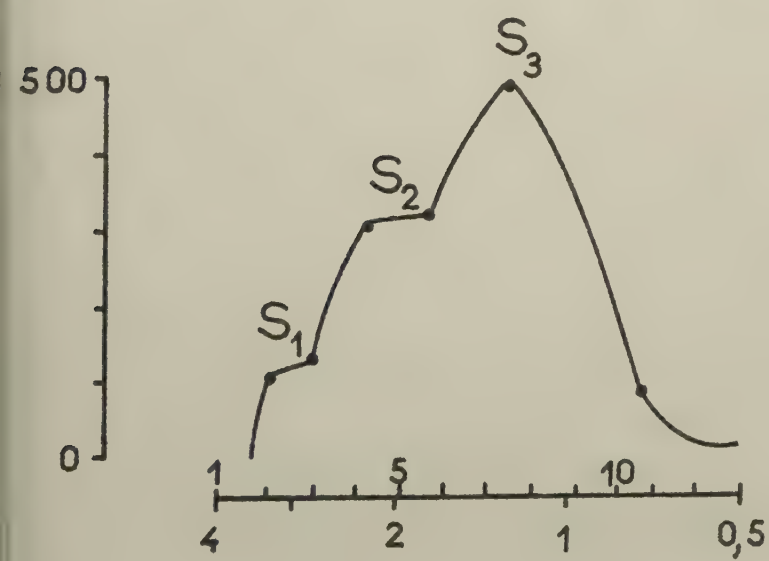
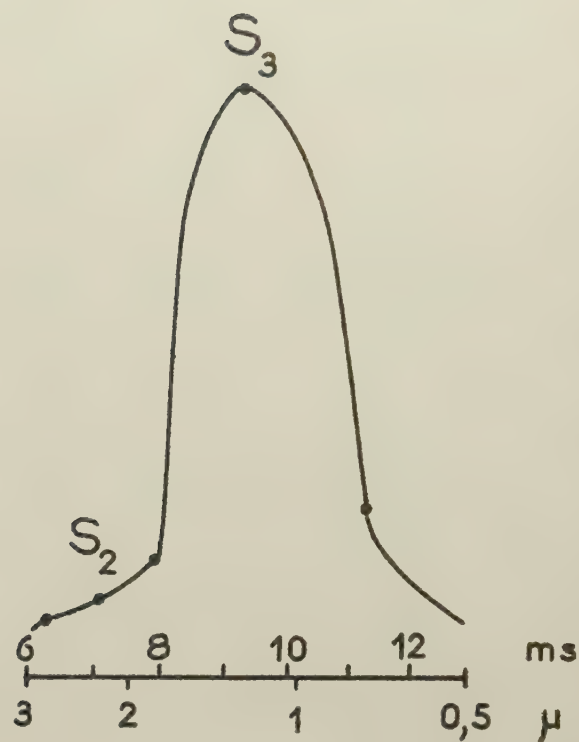
En ordonnée: le produit ND^3

En abscisse: l'inverse des diamètres $1/D$ en microns (échelle logarithmique); la base de temps en ms (échelle arithmétique) est dérivée des ondes S1, S2 et S3 des PEVE tectaux.

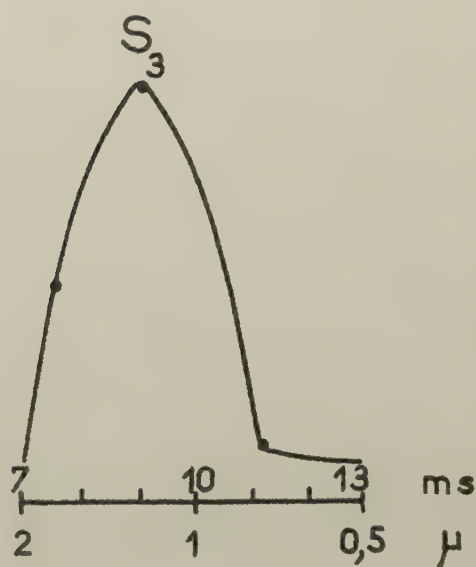
30 j



20 j.i.



Eclosion



17 j.i.

Ages	Longueur du trajet mm	Groupe	Diamètre μ	Latence ms	Vitesse m/s	Relation V=KD
60 j.	22	f.r.	6	0,8	27,5	V= 4,5 D
		T ₁	5,5	1,5	14,6	V= 2,6 D
		T ₂	3	3,5	6,3	V= 2,1 D
		T ₃	1,7	5	4,4	V= 2,5 D
30 j.	20	f.r.	5,5	0,8	25	V= 4,5 D
		T ₁	5	1,5	13,3	V= 2,6 D
		T ₂	2,5	3,5	5,7	V= 2,3 D
		T ₃	1,5	5	4	V= 2,6 D
Ecllosion	12	f.r.	3,5	1,6	7,5	V= 2,1 D
		T ₁	3,2	2,6	4,6	V= 1,4 D
		T ₂	2,2	7	1,7	V= 0,8 D
		T ₃	1,2	9	1,3	V= 1,1 D
17 j.i.	10	f.r.	1,5	7	1,4	V= 0,6 D
		T ₁	néant			
		T ₂	néant			
		T ₃	1,2	9	1	V= 0,8 D
14 j.i.	7	f.r.		10	0,7	
		T ₁	néant			
		T ₂	néant			
		T ₃		12,5	0,5	

Tableau XI

Corrélations entre les diamètres et les vitesses pour les différents groupes de fibres au cours du développement. (f.r.= fibres les plus rapides).

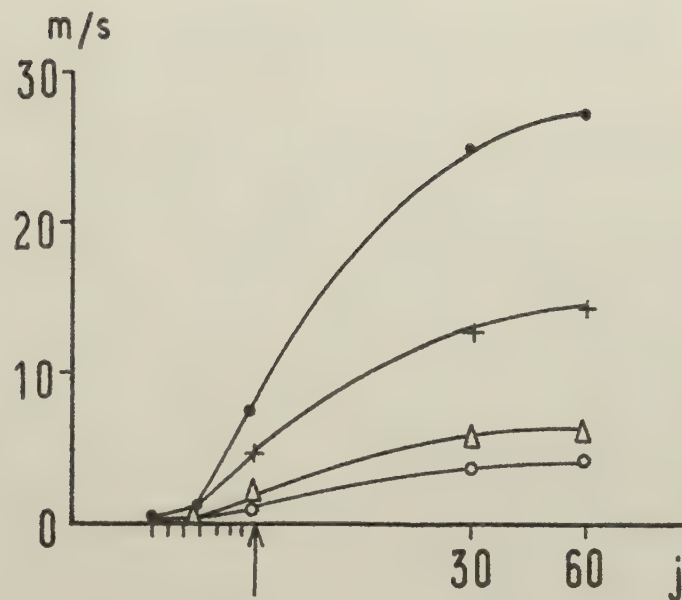


Figure 46

Evolution des vitesses de conduction des différents groupes de fibres au cours du développement.

En ordonnée: la vitesse. En abscisse: les jours à partir du 14-ème j.i. La flèche marque l'éclosion.

Fibres les plus rapides • , groupe $T_1 + T_2$ Δ , T_3 ○

(1968) ont mesuré dans le nerf optique des vitesses de conduction d'environ 30 m/sec pour les fibres "rapides" et 20 m/sec pour les fibres "lentes". Chez le Rat, SEFTON et SWINBURN (1964) ont trouvé pour le nerf optique trois groupes de fibres de vitesses différentes égales en moyenne à 13,5, 5,5 et 3 m/sec; d'un autre côté, SUMITOMO et coll. (1969) ont calculé trois groupes de vitesses dont les moyennes sont: 19,5, 12,7 et 3,9 m/sec.

HURSH (1939), travaillant sur différents nerfs périphériques isolés de Chat et de Chaton, a vérifié l'application de la relation $V=KD$ proposée par GASSER et ERLANGER (1927) pour les fibres rapides de diamètre supérieur à 5μ (V étant la vitesse de conduction en m/sec et D le diamètre en microns). En comparant les diamètres des fibres nerveuses les plus grosses avec les vitesses maximales, il a établi que la valeur de la constante K est égale à 6. La gamme des diamètres étudiés allait de 2 à 20μ et la relation est linéaire aussi bien chez le jeune que chez l'adulte, quoique entre 2 et 4μ ses points sont aussi proches de la courbe théorique $V=KD^2$ que de celle $V=KD$.

En essayant d'appliquer cette relation linéaire $V=Kd$ chez le Poulet adulte (2 mois) pour la fibre la plus grosse (6μ) supposée la plus rapide, et dans nos conditions d'expérience (nerf optique in situ), nous obtenons une valeur de K égale à 4,5. Cette valeur reste la même chez le Poulet d'1 mois, mais tombe à 2,1 à l'éclosion et à 0,6 à 17 j.i. Au-dessous de cette limite, il nous est impossible d'établir cette relation, parce que les fibres ne sont plus nettement visibles au microscope optique. Nous avons porté ces valeurs sur la figure 47 et avons également ajouté les valeurs moyennes de K évaluées pour les trois groupes de fibres (rapides T1, moyennes T2 et lentes T3), ces dernières n'étant qu'approximatives, car les diamètres sont estimés d'une manière approchée, en utilisant la correspondance de deux échelles d'abscisse (μ - ms) de la figure 45. Il semble donc que la linéarité que HURSH

a observée dans ses conditions expérimentales, aussi bien pour les fibres en voie de maturation que pour les fibres adultes, ne soit pas vérifiée pour le Poulet dans notre cas (nerf optique in situ, avec une gamme de diamètres allant de 1 à 6 μ). D'autre part, même chez l'adulte, la valeur de la constante K, évaluée par HURSH à 6 pour différents nerfs périphériques du Chat, n'est que de 4,5 pour le nerf optique du Poulet.

D'après les travaux récents de BISHOP et coll. (1969) sur le nerf optique isolé du Chat, la vitesse maximale observée est de 70 m/sec et les plus gros diamètres mesurés sont de 13 μ , ce qui permet d'évaluer la constante K à 5,38. TASAKI (1959), analysant cette même relation chez le Crapaud dans le nerf sciatique, a mesuré la vitesse d'une cinquantaine de fibres isolées maintenues à 24°C, dont les diamètres allaient de 4 à 16 μ . La relation entre la vitesse et le diamètre est $V = 2,5 D$.

En prenant en considération les chiffres cités par LLINAS et coll. (1969) pour les fibres grimpantes du cervelet de la Grenouille, travaillant in situ, nous relevons des vitesses de 0,8 à 2 m/sec pour des fibres de 0,6 à 1 μ de diamètre, ce qui donnerait une valeur de K égale à environ 2. Pour les fibres parallèles du cervelet du même animal, pour un diamètre moyen encore plus faible (0,2 μ) conduisant à la vitesse de 0,2 m/sec, la constante K diminue encore à 1. En ce qui concerne les fibres nerveuses géantes de Calmar (30 à 718 μ de diamètre), la relation vitesse-diamètre étudiée par PUMPHREY et YOUNG (1938) fait intervenir la racine carrée du diamètre: $V = KD^{1/2}$. D'autre part, ERLANGER et GASSER (1930) travaillant avec une gamme de diamètres plus étendue vers les fibres fines (allant jusqu'aux fibres myélinisées les plus fines), trouvent que courbes théorique et pratique ne se superposent plus pour les fibres fines lorsqu'ils emploient la relation $V = KD$, alors qu'elles coïncident lorsque la relation employée est $V = KD^2$. Par contre, pour les fibres rapides, cette dernière relation fait apparaître un faible décalage.

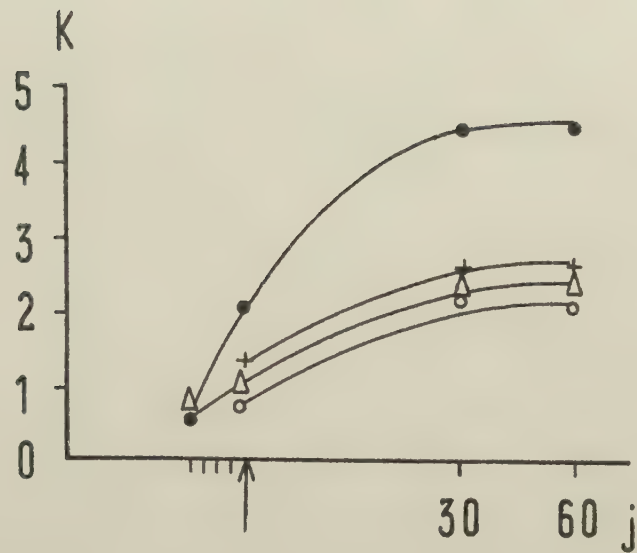


Figure 47

Evolution avec l'âge de la constante K de la relation $V=KD$.

Les courbes correspondent aux mêmes groupes que dans la figure précédente. En abscisse: les jours à partir du 17-ème j.i.; la flèche marque le jour de l'éclosion.

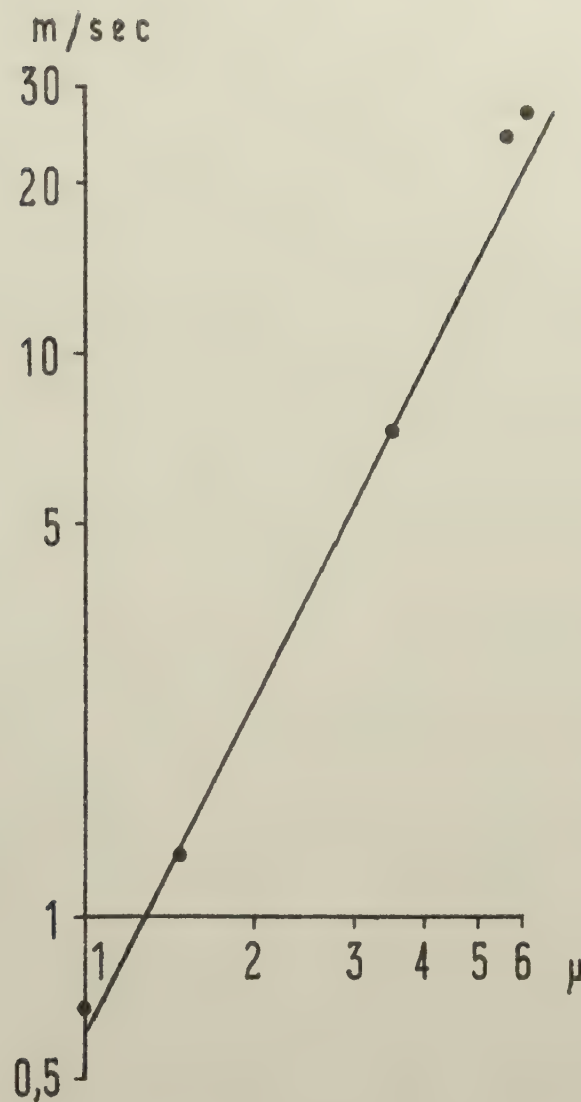


Figure 48

Corrélation entre les vitesses maximales et les diamètres des fibres les plus grosses au cours de la maturation.

Les échelles sont logarithmiques. En ordonnée: les vitesses en m/sec; en abscisse: les diamètres.

D'un autre côté, BLAIR et ERLANGER (1933) travaillant sur les fibres fines du nerf sciatique de Grenouille, ont rapproché les deux relations: $Y=KD^2$ (Y étant l'amplitude du potentiels d'action) et $Y=K'D$, découlées des expériences de GASSER et ERLANGER (1927), et concluent que la vitesse de conduction varie comme le carré du diamètre: $V=K'' D^2$.

Si nous considérons la vitesse maximale que nous avons pu calculer jusque chez le très jeune embryon, nous remarquons qu'elle augmente de 39,3 fois entre le 14-ème j.i. (0,7 m/sec) et l'âge adulte (27,5 m/sec). Dans le même temps, le diamètre des fibres les plus grosses qui conduisent à cette vitesse maximale passe de 1 à 6 μ . A une augmentation de diamètre de six fois correspond une augmentation de vitesse de conduction de 39,3 fois. Ainsi, au cours de la maturation, la vitesse maximale de conduction augmente proportionnellement au carré du diamètre de la fibre la plus grosse, le rapport de proportionnalité étant égal à 0,7 environ (0,6-0,8; fig. 48). La relation entre la vitesse de conduction et le diamètre peu s'exprimer par $V=0,7 D^2$.

L'analyse de nos résultats montre que la relation $V=KD^2$ s'applique aussi aux fibres en voie de maturation.

C O N C L U S I O N S

Les résultats que nous avons obtenus au cours de ce travail sur la maturation visuelle chez le Poulet permettent d'établir la chronologie du développement des divers niveaux du système. Il en ressort que les premiers éléments qui se différencient et répondent à une stimulation électrique sont les neurones ganglionnaires de la rétine. Très tôt, ils poussent leurs axones jusqu'au toit optique, établissent des contacts synaptiques efficaces avec les neuroblastes tectaux en cours de différenciation. Très tôt également, les jeunes neurones tectaux sont capables de répondre à des influx optiques afférents. De même, des liaisons s'établissent au-delà du toit optique avec le cervelet et avec le télencéphale. Tout ceci se réalise avant que la myélinisation du nerf optique ne soit amorcée. Puis celle-ci réalise sa progression et les fibres commencent à grossir. C'est alors que les photorécepteurs (qui sont les derniers éléments rétiniens à se différencier) deviennent capables de réagir à la lumière, reliant ainsi au milieu extérieur un système déjà formé, ordonné et prêt à fonctionner. Par la suite, l'amélioration de la fonction conduira progressivement à la maturation complète.

On peut ainsi mettre en relief trois étapes au cours du développement du système visuel du Poulet:

1) Etape préfonctionnelle.

Au 9-ème j.i. se montrent les premières réponses tectales évoquées par la stimulation électrique de la papille de l'oeil (PEVE). Elles ne sont constituées que d'une onde présynaptique très faible: S3-, suivie d'une onde un peu plus ample, S+, qui pourrait être déjà postsynaptique monosynaptique, originaire des premiers neurones profonds en voie de différenciation dans le toit optique.

Au 10-ème j.i., les PEVE tectaux comportent en outre une onde postsynaptique négative Ob-, probablement également monosynaptique et reflétant la réaction des jeunes neurones situés plus superficiellement que les précédents. En même temps le cervelet présente ses premiers PEVE, formés aussi d'une onde présynaptique S3+, suivie d'une réaction postsynaptique négative. Ces PEVE embryonnaires sont de faible voltage (quelques μV), de longue durée (100-140 ms) et de longue latence (12-18 ms).

A 13 j.i. se montre une onde nouvelle dans les PEVE tectaux; il s'agit de l'onde Oc-, qui, à cause de sa latence, doit être en liaison polysynaptique avec les fibres afférentes.

C'est au 14-ème j.i. que l'on capte sur le télencéphale les premiers PEVE. Ils y ont une latence extraordinairement longue (75 ms) et sont de constitution analogue à celle des PEVE du cervelet.

Au 17-ème j.i., les PEVE tectaux acquièrent deux ondes postsynaptiques nouvelles: Od-, multisynaptique et Oa- située après S+ et avant Ob-, et dont l'origine pourrait bien être les terminaisons dendritiques superficielles nouvellement poussées des premiers neurones actifs de la profondeur responsables de l'onde S+. A cet âge-là, toutes les composantes postsynaptiques que l'on rencontrera chez l'adulte sont déjà formées, alors qu'une seule onde présynaptique est différenciée, ce qui montre l'indépendance du premier système, de même que la précocité de son développement par rapport au second. En d'autres termes, les projections centrales sont déjà établies, alors que le récepteur périphérique n'est que peu développé (mis à part les cellules ganglionnaires) et n'est pas encore capable de réagir à la lumière.

Le développement histologique du substrat est en bonne corrélation avec celui des PEVE enregistrés: c'est effectivement à 9 j.i. qu'arrivent les premières fibres optiques à l'endroit précis du toit optique où nous enregistrons. Dès le 8-ème j.i., l'ébauche d'une stratification

primitive apparaît dans le toit optique et les premiers neuroblastes commencent à se différencier en profondeur. A 12 j.i., toute la surface du toit optique est recouverte de fibres optiques. Vers 14-15 j.i. toutes les couches neuroniques tectales sont différenciées et la croissance des ramifications dendritiques déjà avancée; au même moment, tout le contingent des fibres rétino-tectales semble mis en place et amorce sa myélinisation.

2°) Etape photoréceptrice initiale.

C'est au 18-ème j.i. que les premières réponses à la lumière (PEV) apparaissent sur les trois structures centrales simultanément, au moment où les cellules photoréceptrices de la rétine commencent à fonctionner. Cette étape de préparation à la mise en fonction des récepteurs rétiniens est courte et, déjà à l'éclosion, le poussin utilise son système visuel dans des conditions assez proches de celles de l'adulte quant aux performances.

Cette apparition des premières réponses à la lumière coïncide avec le début du fonctionnement des récepteurs rétiniens dont l'activité se manifeste par les premiers ERG faibles et instables. A l'éclosion, par contre, l'activité rétinienne est complète mais encore lente. Histologiquement, les cônes et les bâtonnets ne commencent à se différencier qu'au 10-ème j.i.; les constituants spécifiques du segment externe, seule partie sensible à la lumière, ne se forment qu'entre le 12-ème et le 18-ème j.i. et la différenciation du segment externe continue encore après cette date. Quant aux fibres myéliniques, leur grossissement commence à devenir efficace (elles atteignent seulement 2 μ de diamètre à 18 j.i.).

3°) Etape de perfectionnement.

Au jour de l'éclosion, toutes les composantes du PEVE sont présentes sur les trois structures: les trois ondes présynaptiques S1, S2 et S3 sont formées. D'autre part, les latences sont presque aussi courtes que

chez l'adulte, de même que les durées. Il n'en est pas de même des PEV dont la maturation ne rattrapera pas le retard qu'elle a pris par rapport aux PEVE, ceci à cause du développement lent du système complexe et spécialisé qu'est la rétine.

Chez le poussin âgé de 14 jours, les PEVE tectaux ont acquis les paramètres caractéristiques de l'adulte, mis à part l'amplitude qui augmentera encore jusqu'à l'âge d'1 mois. C'est seulement à 1 mois que les PEV sur la même structure seront aussi rapides et courts que chez l'adulte; l'amplitude, elle, augmentera encore légèrement par la suite.

L'augmentation du diamètre des fibres rétino-tectales se poursuit jusqu'à l'âge de 2 mois environ, les plus grosses fibres atteignant alors $6\text{ }\mu$ de diamètre, la distribution étant unimodale asymétrique avec un maximum entre 1 et $1,5\text{ }\mu$.

Au cours de la maturation, la vitesse maximale augmente de $0,7\text{ m/sec}$ à 14 j.i. à $27,5\text{ m/sec}$ chez l'adulte, alors que le diamètre de la fibre nerveuse optique la plus grosse passe de $1\text{ }\mu$ à $6\text{ }\mu$. La vitesse de conduction (V) varie donc comme le carré du diamètre des fibres optiques (D^2): $V=KD^2$, avec une valeur de $K=0,7$ environ.

Sur la base de ces résultats, nous avons essayé de schématiser (fig. 49) le développement des liaisons rétino-tectales et des PEVE tectaux qui en découlent.

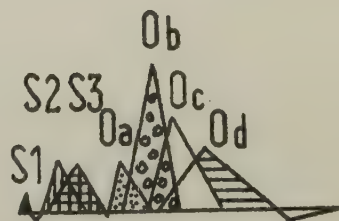
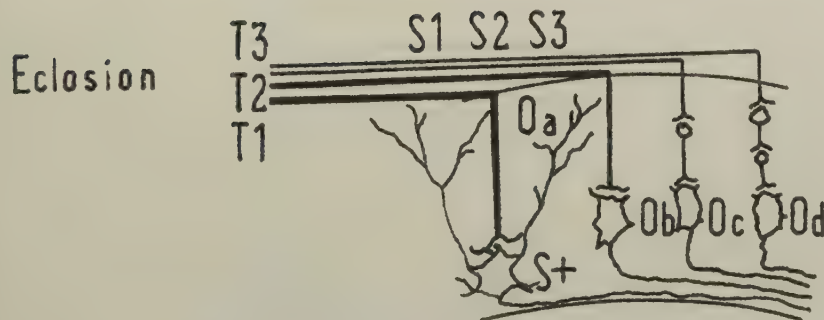
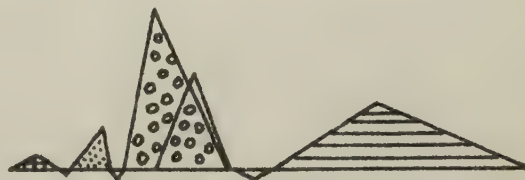
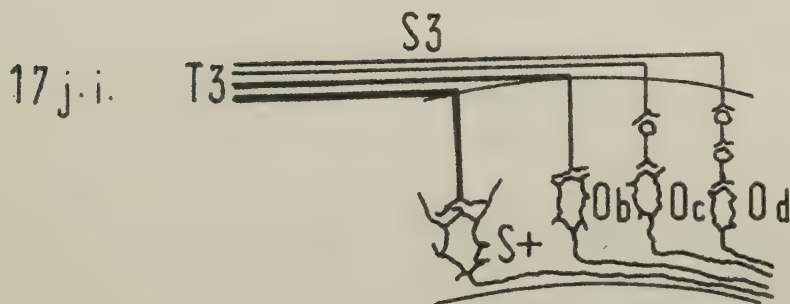
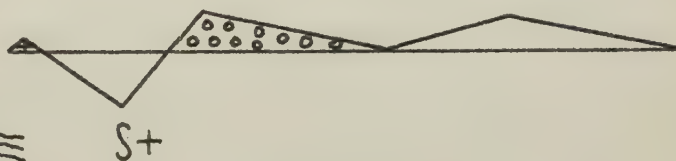
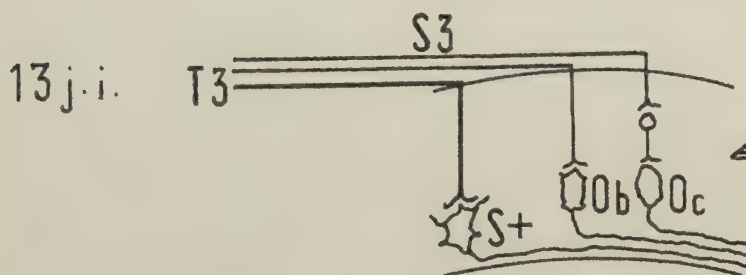
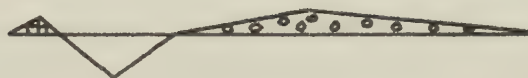
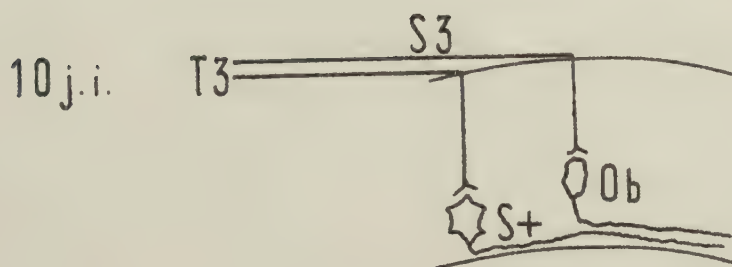
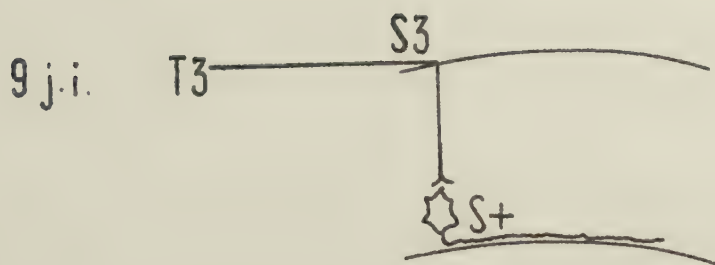
Figure 49.

Développement des liaisons rétino-tectales.

A gauche: le toit optique avec les fibres optiques qui y affèrent et les contacts synaptiques possibles avec les différentes couches neuro-niques tectales en différenciation au cours du développement.

Les diverses composantes des PEVE sont indiquées à côté des éléments présumés à leur origine.

A droite: la composition des PEVE tectaux.



B I B L I O G R A P H I E

- ADAMO, N.J. et KING, R.L. (1967). Evoked responses in the chicken telencephalon to auditory, visual and tactile stimulation. *Exp. Neurol.*, 17, 498-505.
- ADRIAN, E.D. (1945). The electric response of the human eye. *J. Physiol. (London)*, 104, 84-104.
- AOKI, H. (1967). Development of visually evoked potentials in the optic tectum of chicken after hatching. *Yonago Acta med.*, 11, 232-248.
- ASBURY, A.K. (1967). Schwann cell proliferation in developing mouse sciatic nerve. A radioautographic study. *J. cell. Biol.*, 34, 735-744.
- BISHOP, G.H. et CLARE, M.H. (1951). Radiation path from geniculate optic cortex in cat. *J. Neurophysiol.*, 14, 497-505.
- BISHOP, G.H., CLARE, M.H. et LANDAU, W.M. (1969). Further analysis of fiber groups in the optic tract of the cat. *Exp. Neurol.*, 24, 386-399.
- BLAIR, E.A. et ERLANGER, J. (1933). A comparison of the characteristics of axons through their individual electrical responses. *Am. J. Physiol.*, 106, 524-564.
- BLOZOVSKI, D. (1966). Réponses évoquées visuelles des corps striés et du cervelet chez le Poussin. *J. Physiol. (Paris)*, 58, 470-471.
- BLOZOVSKI, M. (1966). Bioélectricité du lobe optique de l'embryon de Poulet. *J. Physiol. (Paris)*, 58, 471-472.
- BLOZOVSKI, D. et BLOZOVSKI, M. (1968). Développement comparé de l'électrorétinogramme et des potentiels évoqués visuels du toit optique, du cervelet et du télencéphale chez le Poussin. *J. Physiol. (Paris)*, 60, 33-50.
- BLOZOVSKI, M. (1970). Développement de l'activité bioélectrique spontanée chez le jeune animal. Thèse Doct. Univ. Paris, 101 p.

- BLUNT, M.J., WENDELL-SMITH, C.P., PAISLEY, P.B. et BALDWIN, F. (1967). Oxydative enzyme activity in macroglia and axons of cat optic nerve. *J. Anat.*, 101, 13-26.
- BONTING, S.L. et BANGHAM, A.D. (1967). On the biochemical mechanism of the visual process. *Exp. Eye Res.*, 6, 400-413.
- BROWN, K.T. et WIESEL, T.N. (1959). Intraretinal recording with micropipette electrodes in the intact cat eye. *J. Physiol.*, (London), 149, 537-562.
- BROWN, K.T. et MURAKAMI, M. (1964). A new receptor potential of the monkey retina with no detectable latency. *Nature*, (London), 201, 626-628.
- BROWN, K.T. (1968). The electroretinogramm: its components and their origins. *Vision Res.*, 8, 633-677.
- BRUESCH, S.R. (1942). Staining myelin sheaths of optic nerve fibers with osmium tetroxyde vapor. *Stain Technol.*, 17, 149-152.
- BRUESCH, S.R. et AREY, L.B. (1942). The number of myelinated and unmyelinated fibers in the optic nerve of vertebrates. *J. comp. Neurol.*, 77, 631-665.
- BUREŠ, J., PEIRAN, M. et ZACHAR, J. (1960). Electrical activity of the cerebellum. In: Electrophysiological methods in biological research. Ceskoslov. Akad. Ved., Praha, 404-409.
- BUSER, P. (1953). Analyse des réponses électriques du lobe optique à la stimulation de la voie visuelle chez quelques Vertébrés inférieurs. Thèse Doct. Sci., Paris, Masson, 162 p., 58 fig.
- CAMERON, J. (1902). *Proc. Roy. Soc. (London)*, 70, 84-86. (cité dans: ROMANOFF, N. (1960). *The avian embryo*. MacMillan, New York, 1305 p.)
- CHANG, H.T. (1959). The evoked potentials. In: FIELD, J., MAGOUN, H.W. et HALL, V.E., éd. Handbook of physiology. Section I : Neurophysiology, vol. 1. Williams et Wilkins, Baltimore, 299-313.
- CLARE, M.H., LANDAU, W.M. et BISHOP, G.H. (1969). The relationship of optic nerve fiber groups activated by electrical stimulation to the consequent central postsynaptic events. *Exp. Neurol.*, 24, 400-420.

- COBB, W.A. et MORTON, H.B. (1954). A new component of the human electroretinogram. *J. Physiol. (London)*, 123, 36-37P.
- CONE, R.A. (1964). The early receptor potential of the vertebrate retina. *Nature, (London)*, 204, 736-739.
- CONE, R.A. et BROWN, P.K. (1967). Dependence of the early receptor potential on the orientation of rhodopsin. *Sci.*, 156, 536.
- CRAGG, B.G., EVANS, D.H.L. et HAMLYN, L.H. (1954). The optic tectum of *Gallus domesticus*: a correlation of the electrical responses with the histological structure. *J. Anat. (London)*, 88, 292-306.
- CRESCITELLI, F. et NILSON, S.E.C. (1966). Electroretinogram of frog during embryonic development. *Sci.*, 151, 1545-1547.
- DEL CASTILLO, J. et VIZOSO, A.D. (1953). The electrical activity of embryonic nerves. *J. Physiol. (London)*, 122, 33-34 P.
- DE LONG, G.R. et COULOMBRE, A.J. (1965). Development of retinotectal topographic projection in the chick embryo. *Exp. Neurol.*, 13, 351-363.
- DELMAYE-BOUCHAUD, N. (1965). Evolution des réponses évoquées cérébelleuses somatiques et visuelles chez le jeune lapin. *J. Physiol. (Paris)*, 57, 597.
- DINER, O. (1965). Les cellules de Schwann en mitose et leurs rapports avec les axones au cours du développement du n. sciatique chez le Rat. *C.R. Acad. Sci.*, 261, 1731-
- DONOVAN, A. (1967). The nerve fiber composition of the cat optic nerve. *J. Anat. (London)*, 101, 1-11.
- DOWLING, J.E. et WERBLIN, F.S. (1969). Organization of retina of the mudpuppy *Necturus maculosus*. I. Synaptic structure. II. Intracellular recording. *J. Neurophysiol.*, 32, 315-359-355.
- DUBOULOZ, P., KAPHAN, G., CORRIOL, J. et CHAU-HUU, D. (1966). Sur une relation mathématique régissant la chronologie des potentiels évoqués. *J. Physiol., (Paris)*, 58, 731-748.
- DUBOULOZ, P., KAPHAN, G., CORRIOL, J. et CHAU-HUU, D. (1968). Sur une

relation mathématique régissant la chronologie des potentiels évoqués. Relation entre les potentiels rétiniens et les potentiels évoqués visuels. J. Physiol.(Paris), 60, 171-192.

DUNCAN,D.(1934). A relation between axon diameter and myelination determined by measurement of myelinated spinal root fibers. J. comp. Neurol.,60, 437-472.

DUSTMAN,R.E. et BECK,E.C.(1966). Visually evoked potentials: amplitude changes with age. Sci., 151,1013-1014.

ECCLES,R.M.,SHEPHERD,C.N. et WILLIS,W.D.(1963). Patterns of innervation of kitten motoneurons. J. Physiol.(London),165, 392-402.

ELLINGSON,R.J.(1958). Electroencephalograms of normal full-term newborns immediately after birth with observations on arousal and visual evoked responses. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 10, 31-50.

ELLINGSON,R.J. et WILCOTT,R.C.(1960). Development of evoked responses in visual and auditory cortices of kittens. J. Neurophysiol., 23, 363-375.

ERLANGER,J. et GASSER,H.S.(1930). The action potentials in fibers of slow conduction in spinal roots and somatic nerves. Am. J. Physiol.,92, 43-82.

FERNAND,V.S.W et YOUNG,J.Z. (1951). The sizes of the nerve fibers of muscle nerves. Proc. Roy. Soc., série B, 139, 28-58.

FLEISCHHAUER,K. et WARTENBERG,H.(1967). Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Wachstum der Nervenfasern und über das Auftreten von Markscheiden in corpus callosum der Katze. Zschr. Zellforsch.,83, 568-581.

FRIEDE,R.L. et SAMORAJSKI,T.(1967). Relation between the number of lamellae and axon circumference in fibers of vagus and sciatic nerves of mice. J. comp. Neurol.,130, 223-232.

FUJITA,S.(1964). Analysis of neurone differentiation in the central nervous system by tritiated thymidine autoradiography. J. comp. Neurol.,122, 311-327.

- GALLIFRET,Y.(1966). Le système visuel du Pigeon. Anatomie et physiologie . Corrélations psychophysiologiques. Thèse Doct. Sci. Paris, 167 p.
- GARCIA-AUSTT,E. et PATETTA-QUEIROLO,M.A.(1958). Investigaciones sobre neurofisiologia ontogénica en el embrión de pollo. Fac. Med.,Montevideo, 239 p.
- GARCIA-AUSTT,E.,PATETTA-QUEIROLO,M.A. et IUCO,J.V.(1956). Nerve action potentials of the developing chick . Acta physiol. latino-amer.,6, 129-136.
- GASSER,H.S. et ERLANGER,J.(1927). The role played by the sizes of constituent fibers of a nerve trunk in determining the form of its action potential. Am. J. Physiol.,80, 522-547.
- GAZE,R.M. et PETERS,A.(1961). The development, structure and composition of the optic nerve of *Xenopus laevis*. Quart. J. exp. Physiol., 46, 299-309.
- GRANIT,R.(1933). The components of the retinal action potential and their relation to the discharge in the optic nerve. J. Physiol. (London), 77, 207-240.
- GRANIT,R.(1959). Neural activity in the retina. In: FIELD,J. , MAGOUN,W.H. et HALL,V.E., éd.: Handbook of physiology,sect. 1, vol. 1. Neurophysiology. Williams et Wilkins, Baltimore,693-712.
- GRAU,C.R., AUSTIC,R.E. et MATTESON,G.C.(1965). Degeneration of the eyes of thyrosine-deficient chick embryo. Sci.,148,1743-1745.
- HESS,A. et LANSING,A.I. (1953). The fine structure of peripheral nerve fibers. Anat. Rec., 117, 175-200.
- HORSTEN,G.M.M. et WINKELMAN,J.E.(1960). Development of the ERG in relation to histological differentiation of the retina in man and animals. A.M.A. Arch. Ophth.,63, 232-242.
- HRBEK,A., VÍTOVÁ,Z. et MAREŠ,P. (1966). The development of cortical evoked responses to visual stimulation during childhood. Activ. nerv. sup., 8, 39-46.
- HUNT,W.E. et GOLDRING,S.(1951). Maturation of evoked responses

of the visual cortex in the postnatal rabbit. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 3, 465-471.

HURSH, J.B. (1939). Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Am. J. Physiol.*, 127, 131-139.

KAPHAN, G., DUBOULOZ, P., CORRIOL, J. et CHAU-HUU, D. (1965). Sur une loi paraissant régir la chronologie des potentiels évoqués visuels. *C.r. Soc. Biol. (Paris)*, 159, 1788-1791.

KISHIDA, K. et NAKA, K.I. (1967). Amino acids and the spikes from the retinal ganglion cells. *Sci.*, 156, 648-650.

LÁZAR, G. et SZÉKELY, G. (1969). Distribution of optic terminals in the different optic centers of the frog. *Brain Res.*, 16, 1-14.

LEDERMAN, R.J. et NOELL, W.K. (1968). Fast-fiber system of rabbit optic nerve. *Vision Res.*, 8, 1385-1398.

LEPIAT, G. (1914). *Anat. Anz.*, 45, 215-221. (cité dans: ROMANOFF, N. (1960): *The avian embryo*, MacMillan, New York, 1305 p.).

LINDEMAN, V.F. (1947). The cholinesterase and acetylcholine content of the chick retina, with special reference to functional activity as indicated by pupillary constriction reflex. *Am. J. Physiol.*, 148, 40-44.

LINDEMAN, V.F. (1949). *Anat. Record*, 105, 583.

LLINAS, R., BLOEDEL, J.R. et HILLMAN, D.E. (1969). Functional characterization of neuronal circuitry of frog cerebellar cortex. *J. Neurophysiol.*, 32, 847-870.

MANN, I. (1950). The development of the human eye. Grune et Stratton, New York, 110-116.

MARTY, R., CONTAMIN, F. et SCHERRER, J. (1959). La double réponse électrocorticale à la stimulation lumineuse chez le Chat nouveau-né. *C.r. Soc. Biol. (Paris)*, 153, 198-201.

- MARTY, R. et CONTAMIN, F. (1959). Réponse électrocorticale à la stimulation du nerf optique chez le Chat nouveau-né. C.r. Soc. Biol. (Paris), 153, 1725-1727.
- MARTY, R. et CHEVREAU, J. (1961). Latence des réponses visuelles corticales et développement des voies optiques chez le Chat. J. Physiol. (Paris), 53, 424-425.
- MARTY, R. (1962). Développement post-natal des réponses sensorielles du cortex cérébral chez le Chat et le Lapin. Arch. micr. Morphol., 51, 129-264.
- MARTY, R. et SCHERRER, J. (1964). Critères de maturation des systèmes afférents corticaux. In: PURPURA, D.P. et SCHADÉ, J.P., éd. Growth and maturation of the brain. Elsevier, Amsterdam, 222-236.
- MATTHEWS, M.A. (1968). An electron microscopic study of the relationship between axon diameter and the initiation of myelin production in the peripheral nervous system. Anat. Rec., 161, 337-352.
- MATURANA, H.R. (1960). The fine anatomy of the optic nerve of anurans. An electron microscope study. J. biophys. biochem. Cytol., 7, 107-119.
- MORIN, F., CATALANO, J.V. et LAMARCHE, G. (1957). Wave form of cerebellar potentials. Am. J. Physiol., 188, 263-273.
- MOTOKAWA, K. et MITA, T. (1942). Über eine einfachere Untersuchungsmethode und Eigenschaften des Aktionsströme der Netzhaut des Menschen. Tohoku J. exp. Med., 42, 114-133.
- MURAKAMI, M. et KANEKO, A. (1966). Subcomponents of P III in cold-blooded vertebrate retinae. Nature, (London), 210, 103-104.
- NOELL, W.K. (1954). The origin of the electroretinogram. Am. J. Ophthalm., 38, 78-90.
- ORDY, J.M., MASSOPUST, L.C. et WOLIN, L.R. (1962). Postnatal development of retina, ERG and acuity in the rhesus monkey. Exp. Neurol. 5, 364-382.

- PAULSON, G.W. (1965). Maturation of evoked responses in the duckling. *Exp. Neurol.*, 11, 324-333.
- PETERS, J.J., VONDERAHE, A.R. et POWERS, T.H. (1958). Electrical studies of functional development of the eye and optic lobes in the chick embryo. *J. exp. Zool.*, 139, 459-468.
- PETERS, A. et VAUGHN, J.E. (1967). Microtubules and filaments in the axons and astrocytes of early postnatal rat optic nerves. *J. cell. Biol.*, 32, 113-119.
- PETERS, A. et MUIR, A.R. (1959). The relationship between axons and Schwann cells during development of peripheral nerves in the rat. *Q. J. exp. Physiol.*, 44, 117-130.
- PUMPHREY, R.J. et YOUNG, J.Z. (1938). The rates of conduction of nerve fibers of various diameters in cephalopodes. *J. exp. Biol.*, 15, 453-466.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1929). Etudes sur la neurogenèse de quelques Vertébrés. Instituto Cajal, Madrid, 393 p.
- ROGERS, K.T. (1957). Early development of the optic nerve in the chick. *Anat. Rec.*, 127, 97-107.
- ROSE, G.H. et LINDSLEY, D.B. (1965). Visually evoked electrocortical responses in kittens: Development of specific and non specific systems. *Sci.*, 148, 1244-1246.
- ROUGEUL, L.A. (1957). Exploration oscillographique de la voie visuelle du Pigeon. Projections mésencéphaliques, télencéphaliques et cérébelleuses. Thèse Doct. Méd., Paris, Foulon, Paris, 114 p.
- SAMORAJSKI, I. et FRIEDE, R.L. (1968). Size-dependent distribution of axoplasm, Schwann cell cytoplasm and mitochondria in the peripheral nerve fibers of the mouse. *Anat. Rec.*, 161, 281-292.
- SEDLÁČEK, J. (1967). Development of optic evoked potentials in chick embryos. *Physiol. bohemoslov.*, 16, 531-538.
- SEFTON, A.J. et SWINBURN, M. (1964). Electrical activity of lateral geniculate nucleus and optic tract of the rat. *Vis. Res.*, 4, 315-328.
- SEFTON, A.J. (1969). The electrical activity of the anterior colliculus

- in the rat. *Vision Res.*, 9, 207-222.
- SPEHMAN, R. (1967). Compound action potentials of cat optic nerve produced by stimulation of optic tracts and of optic nerve. *Exp. Neurol.*, 19, 156-165.
- SUMITOMO, I., IDE, K., et IWAMA, K. (1969). Conduction velocity of rat optic nerve fibers. *Brain Res.*, 12, 261-264.
- TASAKI, J. (1959). Conduction of the nerve impulse. In: FIELD, J., MAGOUN, H.W. et HALL, V.E., éd. Handbook of Physiology, section I, Neurophysiology, vol. I. Williams et Wilkins, Baltimore, 75-123.
- VAN TIENHOVEN, A. et JUHASZ, L.P. (1962). The chicken telencephalon, diencephalon and mesencephalon in stereotaxic coordinates. *J. comp. Neurol.*, 118, 185-199.
- WENDELL-SMITH, C.P., BLUNT, M.J. et BALDWIN, F. (1966). The ultra-structural characterization of macroglial cell types. *J. comp. Neurol.*, 127, 219-240.
- WEYSSE, A.W. et BURGESS, W.S. (1906). *Am. Naturalist*, 40, 611-637. (cité dans : ROMANOFF, N. (1960). The avian embryo. Macmillan, New York, 1305 p.)
- WHITLOCK, D.G. (1952). A neurohistological and neurophysiological study of afferent fiber tracts and receptive areas of the avian cerebellum. *J. comp. Neurol.*, 97, 567-635.
- WILSON, V.J. (1962). Reflex transmission in the kitten. *J. Neurophysiol.*, 25, 263-276.
- ZETTERSTRÖM, B. (1951). The clinical electroretinogram. The electroretinogram in children during the first year of life. *Acta ophth.*, 29, 295-304.
- ZETTERSTRÖM, B. (1956). The effect of light on the appearance and development of the electroretinogram in the newborn kittens. *Acta physiol. scand.*, 35, 272-279.

